

ANNEE 1975

N°

N° 34

Michel BIDAUX

LES HAMARTOMES DU FOIE :
REVUE GENERALE

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'Etat

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 5 MAI 1975

Président du Jury : M. le Professeur R. STOPPA
Juges : M. le Professeur J. PIETRI
: M. le Professeur A. SMADJA
: M. le Professeur J. BAILLET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545912_0012

ANNEE 1975

N°

Michel BIDAUX

LES HAMARTOMES DU FOIE :
REVUE GENERALE

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

THESE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'Etat
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 5 MAI 1975

Président du Jury : M. le Professeur R. STOPPA
Juges : M. le Professeur J. PIETRI
: M. le Professeur A. SMADJA
: M. le Professeur J. BAILLET



A MA MERE

A MON PERE

A MARTINE

A MA GRAND-MERE

A MES FRERES ET A MA BELLE-SOEUR

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. STOPPA
Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté
Chirurgien des Hôpitaux

nous vouons le plus profond respect .

Qu'il nous soit permis de lui exprimer
notre gratitude pour l'accueil qu'il nous ré-
servât .

AU PROFESSEUR AGREGE J.PIETRI

Chirurgien des Hôpitaux

nous devons l'inspiration de ce travail .

Sa culture et ses brillantes qualités
chirurgicales font depuis toujours l'objet de
notre déférente admiration .

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A.SMADJA

Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté

va toute notre reconnaissance pour l'aide efficace qu'il nous a dispensée .

L'immensité de son savoir nous a depuis longtemps séduit .

AU PROFESSEUR AGREGÉ J. BAILLET

Médecin des Hôpitaux

nous avons pu bénéficier de son remarquable enseignement tant clinique que biologique.

Qu'il soit assuré de notre respectueux attachement.

AU DOCTEUR P.L.FRESNEL

Chef de Clinique Chirurgicale
Attaché à la Faculté de Médecine de Strasbourg

vous nous avez aidé tout au long de
la réalisation de ce travail .

Qu'il nous soit permis de vous exprimer
ici notre profonde gratitude et le témoignage de
notre profonde amitié .

AU DOCTEUR M.WANTIEZ

Gastro-entérologue

nous exprimons nos plus vifs remer-
ciements pour son amicale et précieuse
collaboration .

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

Monsieur le Professeur ABOURACHID

Monsieur le Professeur BALEDENT

Monsieur le Docteur BLANCHARD +

Monsieur le Professeur DUBREUIL

Monsieur le Docteur HETROY

Monsieur le Professeur LESBRE

Monsieur le Professeur PIUSSAN

Monsieur le Professeur QUICHAUD

Madame le Docteur D.FRESNEL

Madame le Docteur S.SIMON

Monsieur le Docteur J.P. SIMON

Monsieur le Docteur V.B.LANEL

SOMMAIRE

	pages
AVANT PROPOS	1
INTRODUCTION	2
DEFINITION	3
OBSERVATION	4
HISTORIQUE	14
DIAGNOSTIC	18
CLINIQUE	18
Circonstances étiologiques	
Circonstances de découverte	
Examen	
BIOLOGIE	23
RADIOLOGIE	24
Examens usuels	
Angiographie	
SCINTIGRAPHIE	30
ECHOGRAPHIE	31
LAPAROSCOPIE et PONCTION BIOPSIE DU FOIE	31
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	32
Macroscopie	
Microscopie	
DIAGNOSTIC POSITIF	42
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	44
ETIOPATHOGENIE	49
EVOLUTION - PRONOSTIC	52

	pages
TRAITEMENT	55
HISTORIQUE	55
METHODES	63
INDICATIONS	64
RESULTATS	66
CONCLUSION	67

AVANT - PROPOS

Nous avons eu le privilège de recueillir du service de Clinique Chirurgicale A , du Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens (Professeur R.STOPPA , Professeur Ag. J.PIETRI) une observation d'hamartome du foie .

Les problèmes anatomo-pathologiques nous ont fait solliciter les conseils du Professeur A.SMADJA .

Nous avons l'honneur de compter parmi nos juges le Professeur Ag. J. BAILLET , dont nous connaissons l'intérêt par lui porté à la pathologie digestive . Il nous a fait bénéficier de sa grande expérience clinique et laparoscopique .

INTRODUCTION

L'étude des tumeurs bénignes hépatiques revêt depuis toujours un grand intérêt que majore actuellement l'utilisation des oestro-progestatifs de synthèse . Ainsi 14 cas récents de tumeur bénigne hépatique ont été découverts chez des femmes sous oestro-progestatifs . Cette tumeur était révélée dans 6 cas par un hémopéritoine aigu menaçant l'existence des patients .

L'étude des hamartomes du foie est rendue difficile par l'hétérogénéité des conceptions de chaque auteur quant à la définition histologique .

DEFINITION - DONNEES GENERALES

Le terme d'hamartome (du grec hamartain : se tromper) a été proposé en 1904 par ALBRECHT pour désigner des structures tumorales , primitives , non cancéreuses , résultant d'une malformation ou d'un trouble du développement de l'organe intéressé . La malformation est caractérisée par une répartition anormale des tissus constituant l'organe que ce soit en quantité , en qualité , en degré de différenciation ou dans l'association de ces trois caractères . L'architecture histologique normale de l'organe fait place à un arrangement anarchique ou dysharmonieux .

On peut ainsi retenir le caractère essentiellement régional des composantes tumorales .

Les hamartomes du foie sont donc constitués de cellules hépatiques , de conduits biliaires , de vaisseaux sanguins et de tissu conjonctif commun (CHRISTOPHERSON - 30) . Et pour parler d'hamartome hépatique il faut exiger la présence de ces trois composantes histologiques fondamentales du foie .

OBSERVATION

C'est tout à fait par hasard , lors d'une consultation motivée par un syndrome grippal banal , qu'est découverte une hépatomégalie chez Madame D. . . Françoise , âgée de 37 ans , mère de six enfants , sans antécédents pathologiques notables et n'ayant jamais pris d'oestro-progestatifs de synthèse .

L'interrogatoire ne permet pas de retrouver de fièvre , de troubles fonctionnels digestifs , tout au plus quelques sensations récentes de pesanteur de l'hypocondre droit .

A l'examen on note que l'hépatomégalie concerne uniquement le lobe droit . La surface , lisse dans sa plus grande partie , est légèrement bosselée près du bord antérieur du foie qui est tranchant . Cette hépatomégalie est de consistance ferme sans être dure et ne s'accompagne d'aucun signe d'hypertension portale .

Les examens biologiques : numération globulaire , formule leucocytaire , bilirubinémie , transaminases , phosphatases alcalines , ornithine carbamyl transférase , tests de floculation , épreuve à la B.S.P. sont strictement normaux . Seule la vitesse de sédimentation est modifiée : 36 à la première heure , 70 à la seconde heure .

Un cliché d'abdomen sans préparation , une cholescystographie ne permettent que de confirmer l'augmentation de volume du foie .

Une laparoscopie , réalisée par le Professeur Ag. BAILLET , montre une volumineuse tumeur développée aux dépens de la presque totalité du lobe droit . Au pôle inférieur se détache une petite tuméfaction comme une sorte d'appendice . Cette tumeur n'a l'aspect ni d'une cavité à coque translucide comme le réalise la maladie polykystique du foie , ni d'un kyste d'origine amibienne ou autre . Il s'agit bien de parenchyme hépatique dont la consistance molle est tout à fait différente de celle en général dure , inhomogène du cancer du foie à la surface par ailleurs tourmentée . Le tissu hépatique paraît

si congestif et si vascularisé que l'on renonce à faire une biopsie . Faute de mieux les prélèvements portent sur le lobe gauche ; ils n'apporteront comme prévu aucun renseignement (l'histologie comme la macroscopie du lobe gauche sont tout à fait normales) .

On pratique donc une artériographie sélective du tronc coeliaque (photos n° 1 et 2) avec étude du retour veineux (photo n°3) . Les clichés mettent en évidence une masse volumineuse , bien limitée , occupant la presque totalité du lobe hépatique droit , vascularisée aux dépens de la branche droite de l'hépatique commune , avec stagnation prolongée du produit de contraste et présence d'une multitude d'artérioles de calibre très régulier . Les signes radiologiques ne sont pas en faveur d'une tumeur maligne . Il semble plutôt s'agir soit d'un hémangiome soit d'un hamartome .

La patiente est alors adressée au Service du Professeur STOPPA et une intervention est pratiquée le 8/3/1973 par le Professeur Ag. PIETRI .

Après thoraco-phréno-laparotomie passant par le 8ème espace , le pédicule hépatique est disséqué . On isole la branche droite de l'hépatique en respectant le cystique , la branche droite de la veine porte et le canal hépatique droit . Après décollement de la vésicule biliaire , une hépatectomie en passant en périphérie de la tumeur est réalisée . On pratique ensuite une hémostase des branches droites de la veine sagittale et du tronc de la veine sus hépatique droite , une bilistase , un capitonnage des tranches au catgut , une épiplooplastie et une cholécystectomie . Après mise en place d'un drain de Barraya on réalise une fermeture plan par plan .

L'examen anatomo-pathologique met en évidence les éléments suivants :

L'examen macroscopique de cette tumeur montre qu'il existe un seul nodule tumoral , extrêmement volumineux , semblant assez bien limité , de couleur jaune - chamois . La section du paren-



ARTERIOGRAPHIE SELECTIVE DU TRONC COELIAQUE
TEMPS ARTERIEL
(n° 1)



ARTERIOGRAPHIE SELECTIVE DU TRONC COELIAQUE
TEMPS PARENCHYMATEUX
(n°2)



ARTERIOGRAPHIE SELECTIVE DU TRONC COELIAQUE
TEMPS VEINEUX DE RETOUR
(n°3)

chyme avoisinant est sans anomalie .

L'examen histologique révèle " une abondance d'espaces portes dans ce volumineux nodule , la présence de travées hépatiques normales avec des sinusoides remplis de sang . Les hépatocytes ont des noyaux en général arrondis , centraux , réguliers . Certains hépatocytes ont un aspect un peu clair . Il existe conjointement une prolifération tout à fait anormale de tissu conjonctif , délimitant de très nombreuses travées qui contiennent des vaisseaux pour la plupart dysplasiques et des canaux biliaires également nombreux" . La prolifération de ces trois éléments :

- hépatocytes
- tissu conjonctif
- vaisseaux sanguins et canaux biliaires permet de porter le diagnostic d'hamartome du foie .

Il n'y a aucun signe histologique de malignité .

Les suites opératoires ont été simples . La patiente a été revue régulièrement . L'état général est très satisfaisant , le bilan biologique hépatique est tout à fait normal , en particulier l'épreuve à la B.S.P. ne montre aucune insuffisance fonctionnelle .

Une nouvelle artériographie sélective réalisée un an après l'intervention montre au temps artériel (photo n°4) :

- une réduction de calibre de l'artère hépatique commune
- un aspect normal de la gastro-duodénale et de la gastro-épiploïque
- une atrophie et une importante réduction de calibre de l'artère hépatique droite qui se poursuit néanmoins jusqu'à la région sous-diaphragmatique
- et une artère hépatique gauche de calibre normal qui assure la majeure partie du débit artériel .

Au temps parenchymateux et veineux de retour (photo n°5) la veine splénique et la veine porte sont normales . Cette dernière donne deux branches :

- la droite , réduite à un court moignon ,
- la gauche , hypertrophiée de façon compensatrice , assure la plus grande partie du débit veineux .

Il existe une hypertrophie du lobe gauche et il persiste également quelques vestiges du lobe droit . Cette hypertrophie compensatrice du lobe gauche a été confirmée par une scintigraphie hépatique au sulfure de TC pratiquée en novembre 1974 , scintigraphie qui montre une encoche interlobaire fort marquée , la fixation hépatique étant par ailleurs relativement homogène dans l'ensemble (photo n°6) .

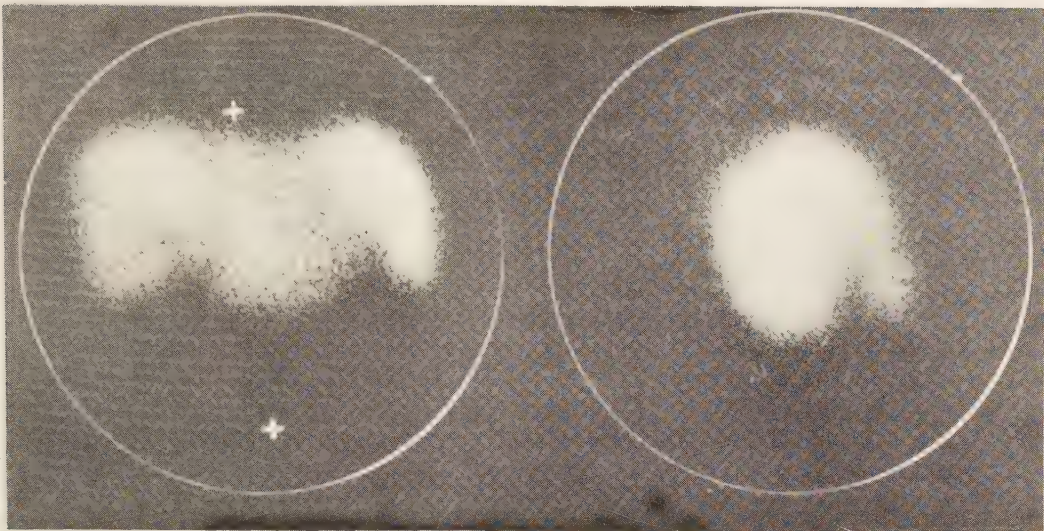
L'évolution est donc tout à fait satisfaisante après deux ans de recul .



ARTERIOGRAPHIE SELECTIVE DU TRONC COELIAQUE
TEMPS ARTERIEL
(n°4)



ARTERIOGRAPHIE SELECTIVE DU TRONC COELIAQUE
TEMPS PARENCHYMATEUX ET VEINEUX DE RETOUR
(n°5)



Face en décubitus

Profil droit

SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE AU SULFURE DE TC
(n°6)

HISTORIQUE

Dans la littérature ancienne on trouve des dénominations multiples :

- DONOVAN : mésenchynome
- HENSON : cholangio hépato adénome
- PATTON : cholangio adénome kystique
- KAY et LEVENSON : adénome mixte
- LEE : fibro adénome biliaire
- HOFFMAN : hépatome
- GERDING : cholangio hépatome hamartomateux
- SYMMERS et MARESCH : lymphangiome
- BRANCH : adénome mixte cholangiomateux.

En 1904 ALBRECHT (6) cite comme exemple d'hamartome : l'angiome caverneux du foie et l'adénome biliaire ou cholangiome bénin .

En 1953 POPPER et SCHAFFNER (116) distinguent :

- les hamartomes des canaux biliaires , fibro-adénomatoses biliaires, complexes de Meyenbourg , kystes biliaires uniques ou multiples .
- les hamartomes vasculaires : hémangiomes quels que soient leur forme histologique ou leur aspect localisé ou diffus .
- les hamartomes mixtes composés de cellules hépatocytaires de canaux biliaires et de tissu mésenchymateux .

En 1955 EDMONSON (44) a cherché à clarifier la confusion extrême des nomenclatures antérieures . Il désigne par le terme d'hamartome un groupe de pseudo-tumeurs mésenchymateuses , riches en cavités kystiques irrégulières , dont

la masse principale est faite d'un tissu collagène dans lequel sont noyés des foyers angiomateux , biliaires et hépatocytaires . Il différencie et range sous le terme d'hyperplasie nodulaire focale les lésions à composante épithéliale majeure d'allure nodulaire .

PAGES (110) (1967) a par contre une conception très large de l'hamartome hépatique et il distingue :

- les angio hamartomes : hémangiome , lymphangiome diffus ou localisé .
- les cholangio hamartomes : qui recouvrent l'adénome biliaire , la fibro angiomatose biliaire , la dilatation kystique congénitale des voies biliaires segmentaires de CAROLI , la polyectasie portale et la maladie polykystique .
- les hépatocyto hamartomes : correspondant aux adénomes solitaires du foie .
- les hamartomes composites d'aspect bigarré plus ou moins kystique .

Cette conception large semble peu satisfaisante dans la mesure où elle range sous un même terme des lésions aussi différentes sur le plan histologique que l'adénome hépatocytaire et l'hémangiome caverneux'.

En 1968 , CHELLOUL et ROUJEAU (29) font une étude anatomo -pathologique détaillée à partir de deux cas personnels . Leur définition repose sur l'assemblage anarchique et dysharmonieux des éléments constitutifs du foie "réalisant un instantané morphologique" que l'on peut exprimer par le terme très général d'hépatolo-cholangio-mésenchymome .

Ils proposent une classification à peu près équivalente à celle d'EDMONSON où ils distinguent :

- les hamartomes de type épithélial où dominant les composantes parenchymateuses et surtout canaliculaires .

- les hamartomes de type mésenchymateux où prédomine la composante conjonctive .

En 1969 , BIENAYME et PRAWEMAN (18) distinguent les hamartomes hépatocytaires , cholangiomateux , lymphangiomateux et mésenchymateux lorsque la prolifération est à tendance monotissulaire , des hamartomes mixtes lorsque la prolifération est à tendance pluritissulaire .

HIVET et CAROLI (63) en 1970 proposent une classification en trois types principaux avec des formes de transition et distinguent :

- une prolifération avec ectasie canaliculaire biliaire essentielle réalisant les formes kystiques vraies .
- une forme à composante parenchymateuse prédominante réalisant des formes nodulaires quelquefois appelées hépato-cholangiomes .
- une forme à composante mésenchymateuse majeure de type indifférencié avec pseudo-kyste ou avec contingent angiomateux important , comme dans notre cas .

Avec HIVET et CAROLI on peut retenir comme hamartome les lésions associant de façon constante mais en proportion variable :

- du tissu conjonctif plus ou moins différencié
- des foyers angiomateux ou de prolifération vasculaire
- des éléments de nature biliaire
- des plages hépatocytaires désorganisées , quel que soit l'aspect macroscopique réalisé .

C'est dans ce concept restreint que nous avons orienté la revue de la littérature . On élimine ainsi du cadre des hamartomes des malformations telles que les angiomes caverneux , les hémangiomes , les lymphangiomes , les adénomes , les cholangiomes , les kystes séreux non parasitaires dont l'appellation tra-

duit suffisamment bien leur structure histologique monomorphe .

Selon la prédominance de certains constituants on peut distinguer avec CHELLOUL et ROUJEAU des tumeurs de type épithélial et des tumeurs de type mé - senchymateux .

DIAGNOSTIC

1. CLINIQUE

A/ CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES

1° Age :

On retrouve cette tumeur surtout chez le jeune enfant . La moitié des cas se situe en dessous de 2 ans (56 cas), quelques cas entre 2 et 10 ans (13 cas), le reste s'étalant jusque 67 ans avec un maximum entre 20 et 40 ans .

2° Sexe :

Dans notre revue de la littérature , sur 103 observations , on relève 51 cas masculins et 51 cas féminins (le sexe n'est pas rapporté dans une observation) . La fréquence est donc égale dans les deux sexes .

3° Sièges :

Dans les 3/4 des cas la lésion siège sur le lobe droit , sur le lobe gauche dans 1/4 des cas , la localisation étant mixte dans quelques observations (18, 54 , 76 , 105) .

4° Association :

Dans quelques cas les auteurs ont trouvé d'autres malformations associées :

- adénome rénal (MITTASH) (97)
- lymphangiome pulmonaire (NEZELOFF) (105)
- télangiectasies (GERDING) (54)
- syndactylies et hypospadias (SCHMELLING) (131)
- malformations diaphragmatiques et agénésie péricardique (RAUBER (120) NEIMANN (104))

- sténose de la veine hépatique gauche révélée après hépatectomie (SUTTON) (136)

- acanthosis nigricans (KRUGER) (76).

Dans la littérature on trouve 14 tumeurs bénignes du foie (dont 7 hépatomes bénins rapportés par BAUM (11) et 3 hamartomes rapportés par O SULLIVAN (108)) chez des femmes sous contraceptifs oraux .

5° Fréquence :

L'hamartome hépatique est une tumeur rare . Sur 124 tumeurs bénignes du foie diagnostiquées à la MAYO CLINIC de 1907 à 1954 , HENSON (61) a retrouvé 2 hamartomes , 4 adénomes , 35 hémangiomes et 76 kystes non parasitaires .

PACKARD et PALMER (109) rapportent 9 tumeurs du foie de l'enfant dont 2 hamartomes , 1 dysembryome , 4 hépatomes et 2 hémangiomes .

RICKMANN (123) dénombre 4 hamartomes sur 13 tumeurs hépatiques . CLATWORTHY , 1 cas sur 19 tumeurs du foie dont 13 tumeurs malignes , MALT (92) 4 hamartomes parmi 63 tumeurs du foie dont 26 tumeurs bénignes diagnostiquées sur une période de 22 ans (de 1947 à 1968) .

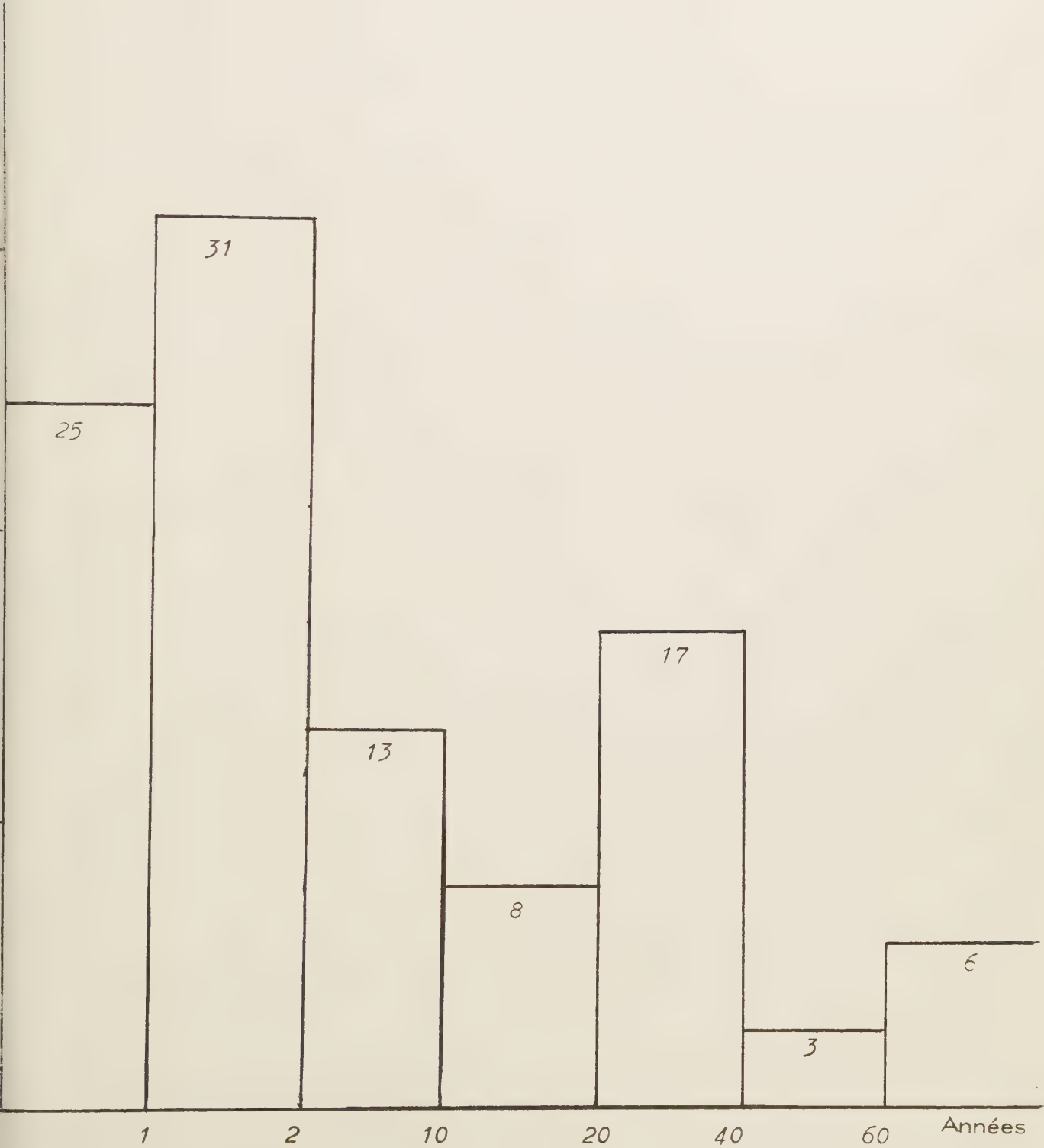
B/ CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Dans la plupart des cas le début se fait par une augmentation du volume de l'abdomen . Parfois cette augmentation de volume se fait rapidement attirant l'attention de la famille . Dans les observations de LEE (81) , NEZELOFF (105) , KAY (73) , ce fait a été noté dès la naissance , mais le plus souvent la découverte est faite au bout de quelques mois .

Le signe d'appel peut être des douleurs épigastriques qui amènent à découvrir une masse (18, 19, 23, 30, 60, 70, 81, 129, 137) . Ces douleurs souvent intenses de l'épigastre ou de l'hypocondre droit peuvent simuler une cholécystite (101)

FREQUENCE DES HAMARTOMES SELON L'AGE

Nombre de
cas



et leur intensité qui va s'exagérant paraît liée au développement de la tumeur .

Les autres signes sont le plus souvent des signes provoqués par le retentissement tumoral sur l'intestin ou les poumons :

- des vomissements (27, 30, 52, 58, 73, 81, 120)
- une diarrhée (18, 58, 135)
- une constipation (93, 123, 136)
- une dyspnée (63, 123)
- une pleurésie séro-fibrineuse (29, 91)

L'hamartome est susceptible de s'infecter et de se manifester cliniquement comme une affection inflammatoire abdominale (18) .

On peut être amené à constater chez un enfant ou un adulte une baisse progressive de l'appétit , un amaigrissement , une sensation de pesanteur épigastrique .

Chez l'enfant on est parfois frappé par le poids qui baisse régulièrement (18, 19, 23, 29, 51, 120, 145) . NEZELOFF et SARRUT (105) ont même rapporté l'observation d'un prématuré de 1600 g dont la tumeur fut diagnostiquée dès la naissance . L'enfant décédait à 3 mois de cachexie et de troubles engendrés par la compression abdominale . A l'autopsie le foie était énorme , pesait le tiers du poids de l'enfant et était occupé en totalité par un hamartome .

Mais l'état général peut être bien conservé et la discordance entre volume énorme de la tumeur et parfait état général être majeure .

Parfois la découverte est fortuite soit au cours d'un examen clinique pour une affection intercurrente , comme c'est le cas dans notre observation et dans les cas rapportés par BIENAYME (18) DENIS (38) HIVET (63) MALT (92) et RICKMANN (123), soit au cours d'une laparotomie pour syndrome abdominal aigu .

- KWITTEN (77) rapporte le cas d'une femme de 25 ans opérée d'urgence devant un tableau clinique de rupture de grossesse tubaire . Il s'agit d'un hamartome rompu du lobe gauche avec hémopéritoine de 2 litres . Une lobectomie permet la guérison .

- GOUGH (56) rapporte le cas d'une femme de 60 ans présentant un syndrome abdominal aigu provoqué par une hémorragie intra-tumoriale . A l'intervention il existe une tumeur kystique distendue par 3 litres de sang siégeant sur le lobe gauche . L'exérèse entraîne la guérison .

Dans la statistique de SHAH (132) sur 16 hamartomes hépatiques observés par les auteurs de 1945 à 1969 , 14 furent découverts fortuitement (8 lors d'autopsie, 6 lors de laparotomie pour autre cause) , 2 seulement présentaient des signes d'appel .

C/ EXAMEN

Mais le plus souvent ces signes ne permettent pas d'orienter le diagnostic et c'est la masse palpable qui résume l'essentiel de la symptomatologie . Cette masse est retrouvée le plus souvent dans l'hypocondre droit , elle atteint l'ombilic et peut descendre jusqu'au pelvis . Ses contours sont réguliers , elle est souvent indissociable du foie sauf pour certaines tumeurs pédiculées, mobiles avec la respiration . La surface est lisse , de consistance ferme ou rénitente . La palpation est le plus souvent indolore .

On note quelquefois une circulation collatérale (29, 32, 49, 60, 68, 83, 84, 105, 120, 121, 137) . En dehors de l'abdomen distendu avec voussure plus nette au niveau de l'hypocondre droit , on ne peut mettre en évidence aucun signe très caractéristique . Notamment l'on n'a jamais retrouvé de souffle à l'auscultation .

Notée , par la mère de l'enfant atteint dans l'observation de HARTEMANN (60) , l'augmentation rapide voire soudaine du volume de l'abdomen représente pour EDMONSON (44) un élément séméiologique en faveur de l'hamartome .

II. BIOLOGIE

Les résultats biologiques ne présentent généralement pas d'anomalies significatives : il n'y a pas d'altération de la fonction cellulaire , pas de signes de rétention biliaire , de signe d'inflammation , de perturbation des facteurs de la coagulation .

Quelquefois on note des modifications hématologiques :

- polynucléose due à la surinfection (142)
- anémie (9, 23, 29, 51, 70, 77, 114, 125) . Dans l'observation de BRANCH (23) concernant une femme de 32 ans , l'anémie a disparu après l'exérèse .
- à l'opposé une polyglobulie de 7 millions a été observée par JOSEPH (69) . Cette polyglobulie a disparu après l'ablation de la lésion . Elle pose le problème de la persistance de foyers hématopoïétiques embryonnaires parfois signalés à l'examen histologique .

La majorité des auteurs insiste sur l'absence de modification de l'électrophorèse des protéides .

La recherche d'alpha-foeto-protéines est un examen qui prend une importance considérable dans l'étude des tumeurs hépatiques car il va permettre d'orienter vers une tumeur bénigne ou maligne . L'alpha-foeto-protéine est une protéine présente au cours de la vie embryonnaire dans le sérum de tous les mammifères et qui disparaît après la naissance , en règle au cours des trois premières semaines de la vie .

Or cette protéine a été mise en évidence , entre autres , dans le sérum de malades atteints de cancer primitif du foie .

Chez l'enfant , l'association tumeur du foie et présence d'alpha-foeto-protéine signe la lésion maligne . Chez le jeune nourrisson l'association tumeur du foie et absence d'alpha-foeto-protéine affirme presque à coup sûr la nature bénigne de l'affection .

SCHAPIRA (130) a mis en évidence dans un cas d'hamartome une persistance anormale des deux aldolases foetales A et C , argument important en faveur de l'origine embryonnaire .

III. RADIOLOGIE

A/ EXAMENS COURANTS

Les examens radiologiques sont d'un grand intérêt . ils aident dans la plupart des cas à localiser la masse .

1° La radiographie thoracique

Elle montre parfois une surélévation importante de l'hémi-coupole diaphragmatique droite .

2° L'abdomen sans préparation :

Il montre le plus souvent un refoulement des images aériques coliques . Dans les tumeurs du lobe droit , le colon ascendant est refoulé vers la ligne médiane , l'angle droit abaissé , le flanc droit apparaît vide et on voit nettement se dessiner l'ombre rénale de contours réguliers qui permet d'écarter une tumeur rénale ou surrénalienne .

Des calcifications sont parfois visibles (63,82,84,118,126,135) . Lorsqu'elles ne cernent pas d'un liseré une image arrondie telle que les kystes hydatiques , elles sont habituellement en faveur d'une tumeur maligne . Dans une observation de HIVET (63) on note des calcifications mais l'examen anatomo-pathologique signale l'aspect épithéliomateux d'une plage de séparation entre deux kystes au sein d'une tumeur hamartomateuse .

3° Le transit gastro-duodénal :

montre le refoulement fréquent de l'estomac vers la gauche .

4° Le lavement baryté :

montre parfois un abaissement de l'angle colique droit , quelquefois le

colon transverse est refoulé . Cet examen peut être normal .

5° La cholécystographie et la cholangiographie

peuvent également être normales . Mais souvent la vésicule semble abaissée , repoussée vers la gauche (7) ou même refoulée et comprimée (60 69) .

6° L'urographie intra-veineuse

peut montrer un aplatissement du bassinet droit . Chez les enfants cet examen permet d'éliminer le néphroblastome d'autant que lorsque le volume de la tumeur est important on peut avoir un contact lombaire avec sensation de ballottement .

Lorsque la masse tumorale comprime le rein droit d'avant en arrière il n'y a pas de problème diagnostique , le contour rénal étant bien délimité à travers l'ombre tumorale . Lorsque le rein droit est comprimé de haut en bas le diagnostic avec une tumeur rétro-péritonéale peut être plus délicat . Selon certains auteurs , les tumeurs hépatiques déplacent le rein droit lorsque le lobe carré est tumoral .

L'urographie intra-veineuse permet d'autre part de rechercher une malformation associée comme une bifidité urétérale (69) .

Après cette série d'examens on peut affirmer la tumeur du foie , la radiographie d'abdomen sans préparation et une urographie intra-veineuse suffisant dans la plupart des cas .

Pour pouvoir préciser le siège de la tumeur dans un territoire hépatique déterminé et apprécier grossièrement la nature bénigne ou maligne , nous allons faire appel à l'aortographie et mieux encore à l'artériographie sélective .

B/ L'ANGIOGRAPHIE

1° L'artériographie

L'artériographie a pris une place très importante dans le diagnostic

des affections hépatiques en particulier des formations tumorales .

L'aortographie peut être réalisée de deux façons :

- par ponction directe lombaire haute qui a l'inconvénient de mal injecter le tronc coeliaque .
- par cathétérisme
 - . à partir des carotides ou des humérales
 - . à partir de l'artère fémorale selon la technique de SEDLINGER (1953) par ponction percutanée ou après dénudation .

L'intérêt est de pouvoir injecter le produit de contraste au niveau le plus approprié des branches de l'aorte . Un progrès technique considérable a été réalisé par l'introduction de l'artériographie sélective . Pour l'étude des tumeurs hépatiques , on pratique une artériographie coeliaque et mésentérique supérieure .

L'artériographie donne le schéma vasculaire de la région en précisant l'origine des artères à destinée hépatique ; les variations sont possibles puisque pour MICHIELS dans 25 % des cas on trouve une artère gauche venant de la coronaire stomacique et dans 18 % des cas une artère droite venant de la mésentérique supérieure . Sur 120 artériographie pratiquées par DELORME (37) , 80 seulement montraient une vascularisation hépatique classique .

Le syndrome tumoral se traduit :

- au temps artériel par
 - . un refoulement du tronc coeliaque
 - . des modifications de parcours de l'artère hépatique et de ses branches .
 - . un aspect tendu ou arciforme des branches intra-hépatiques .
- au temps parenchymateux par un aspect hétérogène ; lacunes avasculaires ou zones d'hypervascularisation .
- au temps veineux de retour par
 - . des déplacements de la veine porte ou de ses branches .
 - . des images , lacunaires d'envahissement , ou d'interruption par thrombose .

- enfin des images indirectes d'empreinte des branches portes .

Les signes en faveur de la bénignité sont :

- au temps artériel :
 - le caractère harmonieux , régulier du déplacement ou de l'empreinte .
 - le calibre régulier des vaisseaux.
- au temps parenchymateux :
 - l'hypovascularisation de la zone suspecte réalisant une image lacunaire .
 - la limite nette de celle-ci (une lacune avasculaire tracée au compas avec un fin liseré périphérique et image de mur limitant est caractéristique de kyste hydatique) .
- au temps veineux de retour :
 - l'absence d'anomalie du retour veineux .

Les signes de malignité sont :

- au temps artériel :
 - la désorientation artérielle anarchique
 - le calibre irrégulier des vaisseaux réalisant un aspect "rongé" qui traduit leur envahissement .
 - l'existence de zones d'hypervascularisation qui donnent deux types d'images :
 - = des opacités de petite taille mal limitées , hétérogènes
 - = des opacités de taille variable rondes , uniques ou multiples en " lacher de ballons" .
- au temps parenchymateux :
 - un aspect hétérogène cotonneux
- au temps veineux de retour :
 - un retour précoce objectivé par la disparition plus ou moins rapide des opacités .

Cependant , l'artériographie ne nous permet pas de trancher de façon formelle sur la nature bénigne ou maligne de la tumeur . En effet , les zones avasculaires plus ou moins circonscrites par des branches encorbellées sont le plus souvent en rapport avec des lésions bénignes (kystes , abcès, adénomes) mais on peut les voir également dans les nodules métastatiques .

Une artériographie normale peut fort bien laisser ignorer des nodules tumoraux de petite taille comme c'est souvent le cas dans les métastases au début.

La constatation de flaques de produit de contraste traduit une composante angiomateuse en principe bénigne encore qu'on puisse les observer dans certaines tumeurs malignes hypervasculaires .

Au contraire l'hétérogénéité caractéristique des affections malignes peut s'observer dans certaines affections bénignes par remaniement nécrotique . Ceci explique que des interventions chirurgicales pour hamartome aient été décidées avec un diagnostic pré-opératoire de tumeurs malignes du foie (18,59,60,107) .

Pour LEGER (82) , les hamartomes hépatiques peuvent donner trois types d'images :

- lacune vasculaire , avec aspect en corbeille de l'artère hépatique ou de ses branches dans les formes kystiques (29)
- hypervascularisation tumorale modérée , sans irrégularité artériolaire ni retour veineux précoce .
- aspect franchement malin , avec artériole de calibre irrégulier et lacs vasculaires , qui suggère un diagnostic d'hépatome ou d'angiosarcome (82) . Cette image peut n'apparaître qu'en périphérie d'une tumeur pauvrement vascularisée (18)) .

Cependant , si l'artériographie n'est pas toujours capable d'affirmer la nature bénigne ou maligne de la tumeur , elle est le véritable guide anatomi-

que du chirurgien . Car elle permet de préjuger de l'extirpabilité d'une tumeur . En présence d'un processus expansif hépatique , à l'exception des angiomes , le traitement est chirurgical . Le chirurgien doit donc connaître , avant l'intervention , la topographie aussi précise que possible des lésions . Il est fondamental de connaître le territoire indemne et le type de vascularisation afin d'envisager une hépatectomie partielle , lobaire ou segmentaire .

La topographie exacte de la tumeur peut être précisée plus finement par l'angiotomographie . L'intérêt considérable de l'artériographie doit faire braver les dangers de cette exploration dont la thrombose , les plaies vasculaires , l'intolérance au produit de contraste et l'hématome consécutif à la ponction .

2° La splénoportographie :

Permet de voir la vascularisation de l'ensemble de la veine splénique, du tronc porte et du parenchyme hépatique .

Dans les observations de HARTEMANN (60) et POUS (117) une splénoportographie avait été pratiquée et ne montrait qu'un refoulement portal confirmant la tumeur hépatique sans apporter de signe positif .

3° La cavographie :

a surtout un intérêt pratique .

BIGOT (19) rapporte une observation où il avait mis en évidence une thrombose de la veine cave inférieure en dessous des veines rénales .

La cavographie montre le plus souvent une compression extrinsèque discrète de la face antérieure ou du bord droit de la veine cave inférieure .

Cependant , cet examen est important en pré-opératoire . Le volume de ces tumeurs , souvent considérable , explique les compressions veineuses avec leur risque de thrombose partielle et leur méconnaissance peut être gravissime en per-opératoire : risque d'embolies , de thrombose extensive .

IV. SCINTIGRAPHIE

Les techniques de scintigraphie hépatique peuvent être divisées en deux groupes :

- tout d'abord la scintigraphie à l'or radioactif (Au 198) qui ne se fixe pas au niveau des formations tumorales qui sont donc représentées par des zones lacunaires dites muettes .

- ensuite la scintigraphie à la sérum albumine humaine marquée à l'iode radioactif (RIHSA ^{*}) ou aux macroagréats d'albumine marquée à l'iode 131 (MAI) qui se fixe préférentiellement dans les zones hypervascularisées .

Les résultats combinés des scintigraphies à l'Au 198 et à la RIHSA ou aux MAI , permettront donc de juger de la vascularisation des lacunes découvertes à la scintigraphie à l'Au ^{*} sans pour cela affirmer la nature bénigne ou maligne de la tumeur . Car tous les néoplasmes ne sont pas forcément hypervascularisés et toutes les hypervascularisations ne sont pas forcément néoplasiques .

Pour SICOT et MOINE (133) l'existence d'une zone d'hypofixation sur les scintigraphies à l'or et aux MAI est en faveur d'une tumeur bénigne , ou moins souvent d'une métastase hépatique . En revanche si la zone d'hypofixation sur la première scintigraphie correspond à une zone d'hyperfixation sur la seconde , il s'agit très vraisemblablement d'une tumeur maligne bien qu'il existe des causes d'erreurs chez le cirrhotique .

KIRKAM et TYSON pensent , comme plusieurs autres auteurs , que la scintigraphie aux MAI permet de découvrir quelquefois certaines tumeurs muettes à l'artériographie et plus souvent d'autres muettes à la scintigraphie à l'or .

La scintigraphie aux MAI est plus spécifique que celle à la RIHSA mais elle a l'inconvénient de nécessiter un cathétérisme de l'artère hépatique .

L'intérêt de la scintigraphie à l'I¹³¹ * réside dans le fait qu'elle affirme la tumeur hépatique , qu'elle en situe le siège et qu'elle permet de dire s'il s'agit d'une tumeur hypervascularisée ou non .

La scintigraphie a néanmoins l'inconvénient de ne pas pouvoir déceler des tumeurs inférieures à 2 cm de diamètre , surtout si elles sont situées en plein parenchyme .

V. L'ECHOGRAPHIE ULTRASONIQUE

L'échotomographie B ultrasonique (CHARBONNIER (28)) permet de préciser la nature liquide ou solide , homogène ou hétérogène des lésions tumorales . Cet examen est absolument sans danger . Certains auteurs qui ont classé les différents procédés d'exploration morphologique du foie en tenant compte des risques encourus par le malade et de la simplicité de la technique , ont placé cet examen au premier rang , suivi de la laparoscopie , de la scintigraphie simple ou combinée et enfin de l'artériographie coeliaque sélective .

L'échographie tumorale a été pratiquée une fois par ISHIDA (68) . Il s'agissait d'un hamartome polykystique et l'échographie objectivait les nombreux kystes .

VI. LAPAROSCOPIE ET PONCTION BIOPSIE DE FOIE

La laparoscopie confirme la tumeur lorsque celle ci fait saillie à la surface du foie . Elle peut orienter le diagnostic en permettant d'analyser les caractères macroscopiques de la tumeur , mais elle est insuffisante pour un diagnostic de certitude (29,64) .

La ponction biopsie de foie est à proscrire . Parfois pratiquée dans

certain cas d'hamartome (83,94) , elle n'a été d'aucun intérêt , étant donnée la désorganisation complète de ce type de tumeur .

De plus elle peut être dangereuse en l'absence de diagnostic étant donné le risque d'hémangiome du foie et le risque non négligeable , même s'il s'agit d'un hamartome , d'hémorragie intrakystique .

Tous ces examens paracliniques étant d'interprétation difficile quant à la nature bénigne ou maligne de la tumeur , seul l'examen histologique extemporané d'une biopsie peut trancher le problème . Cependant de nombreux anatomo-pathologistes sont très réticents pour donner un diagnostic de bénignité ou de malignité sur un petit fragment .

A l'issue de ces diverses explorations , il n'est donc possible que de soupçonner la nature de la tumeur ; seul l'anatomo-pathologiste pourra l'affirmer , après étude de la pièce opératoire en sa totalité .

VII. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous avons repris sous forme de tableau les observations d'hamartome dans lesquelles les caractères histologiques étaient détaillés .

<u>AUTEURS</u>	<u>MACROSCOPIE</u>		<u>PRINCIPAUX CARACTERES HISTOLOGIQUES</u>
	<u>siège</u>	<u>taille</u>	
SCHMELLING	lobe droit		multiples nodules cordons d'hépatocytes canaux biliaires sinusoïdes mésenchyme
LADD		400 g	association en désordre de lobu- les hépatiques , de conduits biliaires et de vaisseaux san- guins .
BENSON	lobe droit	60 g 6 cm encapsulée	travées de cellules hépatiques irrégulières séparées par des bandes de tissu conjonctif dense, prolifération de canaux biliaires.
LEE	lobe droit	2250 g 20 cm	aspect macroscopique de fibro- me utérin. capsule kystes multiples prolifération de canaux biliaires.
HOFFMAN	lobe droit	7,5 cm	prolifération de cellules hépati- ques et hyperplasie des canaux biliaires .
BRANCH	lobe droit	6 cm encapsulée	prolifération de canaux biliaires.
DONOVAN	lobe gauche	318 g 7,5 cm	tissu embryonnaire prolifération capillaire .
FRANKLIN	lobe droit	20 X 10 X 16 cm	lignées irrégulières de cellules hépatiques avec nombreux ca- naux biliaires .

GREINACHER	lobe droit	autopsie : masse de la taille d'une tête d'enfant.	prolifération de cellules hépatiques et de conduits biliaires avec réaction du tissu conjonctif à type de hyalinisation . foyers hémorragiques .
KAY	lobe caudé pédiculé	150 g 9,5 X 7,5 X 6 cm	hyperplasie vasculaire et prolifération des canaux biliaires.
KAY	lobe gauche		prolifération de canaux biliaires.
BARTLETT	lobe droit	790 g 15 X 16 X 8 cm	prolifération de canaux biliaires
GERDING	lobe gauche lobe droit		nodules multiples formés par du tissu hépatique atypique sans veine centrale . Aires de tissu fibreux et dilatation des veines et capillaires .
LEVENSON	lobe droit lobe carré		prolifération de canaux biliaires.
CHRISTOPHERSON	lobe gauche	280 g 8 X 6,5 X 5,5 cm	capsule lignées de cellules hépatiques normales et de conduits biliaires . lymphocytes .
CHRISTOPHERSON	lobe droit	9,5 X 7 X 1 cm	capsule prolifération de cellules hépatiques , de conduits biliaires et de tissu fibreux .
MAIER	lobe caudé pédiculé	450 g 14 X 9 X 7 cm	prolifération de cellules hépatiques et de conduits biliaires , hémorragies en surface .

HENSON	lobe droit	15 X 10 X 10 cm	capsule zones kystiques îlots de cellules hépatiques de type adulte , dispersées dans du tissu conjonctif hyperplasique; prolifération de canaux biliaires .
NEZELOFF	lobe droit et gauche	foie: 1300 g (1/3 du poids de l'enfant)	tumeur mésenchymateuse pseudo-kystique , riche en tissu conjonctif nombreuses formations vasculaires prolifération de canaux .
GRIME	lobe gauche		le tissu hépatique est fait de conduits biliaires dilatés avec des cellules hépatiques disposées en bandes et un stroma vasculaire .
SAUBIER	lobe droit lobe caudé	850 g	capsule tumeur fibro-épithéliale et fibro hépatoïde d'origine dysembryoplasique.
JOSEPHS	lobe gauche	385 g 12 X 10 X 4 cm	capsule travées hépatiques irrégulières séparées par des bandes de tissu conjonctif prolifération de canaux biliaires.
VIGNOLI	lobe droit	780 g 12 cm	travées hépatiques réduites hyperplasie des conduits biliaires , hyperplasie vasculaire.
FOUCARD	lobe droit	1200 g 18 X 15 cm	capsule , kystique au centre, assemblage disparâtre de travées hépatiques et de canaux biliaires noyés dans un conjonctif abondant .

NEIMANN			kyste intra-thoracique ilots hépatoïdes canaux biliaires hamartome kystique à localisation hétéropotique .
LIN	lobe droit	1250 g	hamartome kystique plage de dégénérescence épithéliomateuse .
HARTEMANN	lobe droit lobe de Spiegel	850 g	tissu fibreux formations canaliculaires ou kystiques , ilots de parenchyme hépatique .
HARTEMANN	lobe droit lobe caudé	1400 g 17 X 16 cm	capsule canaux biliaires , vaisseaux , cellules hépatiques sans anomalie notable certaines zones ont un aspect kystique .
BIENAYME	lobe droit pédiculé	15 g 5 X 4 cm	prolifération de tissu conjonctif hébergeant des canalicules biliaires et des travées hépatiques disposées en tout sens ; nécrose centrale .
MADSEN	lobe droit	1200 g 15 cm	masse myxoïde contenant des logettes kystiques . stroma conjonctif contenant des canaux biliaires atrophiés et des cellules hépatiques à la périphérie.
HIVET	lobe droit	3700 g 25 cm	capsule zone de dégénérescence épithéliomateuse .
BIGOT	lobe droit	22 cm	cellule de type hépatique lacs et thrombi biliaires nombreux , éléments hémangiomeux nécrose centrale .

HERTZER	lobe gauche		capsule , larges bandes fibreuses vascularisées d'où partent des cloisons fibreuses enserrant des amas de cellules hépatiques .
GROSDIDIER	lobe droit lobe carré	5 cm	fibrose importante travées hépatocytaires désorganisées , quelques vaisseaux de type porte , nombreux néocanaux biliaires .
RIEU	lobe droit	705 g 16 X 12 X9 cm	tissu conjonctivo-fibreux contenant des plages d'hépatocytes et des canaux biliaires.
RIEU	lobe gauche	7 X 6 cm	tissu conjonctif immature nombreuses ectasies vasculaires , petits canaux biliaires et quelques ilots cellulaires d'aspect hépatocytaire .
KATZMAN	lobe droit		Conduits biliaires , cellules hépatiques et tissu conjonctif sans organisation .
ORDA	lobe gauche	7 cm	tumeur encapsulée désorganisation des hépatocytes fibrose , prolifération de canaux biliaires .
BEYLOT	lobe gauche		fibrose plages conjonctives formations vasculaires évocatrices d'angiofibrome .
O'SULLIVAN	lobe droit	7'5 cm	masse de tissu hépatique anormalement disposé , bien limité ; nodules de cordons de cellules hépatiques , nodules séparés par des travées fibreuses ; pas de rétention biliaire ; prolifération de canalicules biliaires dans les septa fibreux ; infiltration lymphocytaire ; vaisseaux sanguins nombreux , dilatés, à paroi fine.
O'SULLIVAN	lobe gauche	10 X 10 cm	
O'SULLIVAN	lobe droit	5 cm	

LEGER	lobe gauche	480 g 10 cm	prolifération d'hépatocytes séparés par des capillaires sinusoides .
LEGER	lobe droit	2350 g	tumeur d'une tête d'adulte encapsulée. Prolifération d'hépatocytes volumineux . absence de canaux biliaires.
LEGER	lobe gauche	760 g	prolifération d'hépatocytes plus clairs et plus volumineux que les hépatocytes normaux . Pas d'espace porte ; au centre : bloc de sclérose acellulaire et avasculaire .
NOTRE OBSERVATION	lobe droit	600 g	abondance des espaces portes. travées hépatiques normales avec sinusoides remplis de sang; prolifération anormale de tissu conjonctif délimitant de très nombreux espaces contenant des vaisseaux et d'abondants canaux biliaires .

A/ MACROSCOPIE

1° rappel de l'anatomie macroscopique du foie normal

Le foie normal d'un adulte pèse environ 1500 à 1600 g (sang non compris). Il est recouvert par la fine capsule de GLISSON , sous laquelle apparaît le tissu hépatique rouge brunâtre . Sa consistance est ferme .

2° macroscopie

Les hamartomes se présentent sous forme de tuméfactions arrondies ou plus souvent ovalaires , parfois polylobées . Leur aspect extérieur peut être de deux types :

- kystique , lisse ou au contraire bosselé
- massif réalisant une tumeur ferme assez souvent polylobée .

Ils siègent plus souvent sur le lobe droit que sur le lobe gauche , rarement à cheval sur les deux (76, 105) .

Ils sont rarement purement intra-parenchymateux . Dans les 3/4 des cas ils sont inclus dans le parenchyme hépatique mais font saillie à sa surface . Dans 1/4 des cas ils sont pédiculés .

Leurs dimensions sont variables .

Les hamartomes ayant une traduction clinique (compression, masse palpable) sont le plus souvent assez volumineux . LEE a trouvé une tumeur de 2250 g chez un enfant de 13 mois , NEZELOFF une de 1300 g chez un nouveau-né . Ces volumineuses tumeurs peuvent se rencontrer aussi bien chez des sujets jeunes (10 mois dans l'observation de GRIME (58)) que chez des sujets plus âgés (60 ans dans celle de GOUGH (56)) .

Des hamartomes de petite taille ont pu être décelés fortuitement au cours d'interventions chirurgicales ou d'autopsies .

A la coupe ces tumeurs tranchent sur le parenchyme sain environnant , bien que très rarement limitées par une capsule .

Elles sont de coloration rouge brun avec parfois des plages grisâtres ou blanchâtres .

Il faut distinguer :

- les hamartomes pleins constitués de nodules bruns dissociés par un stroma fibreux clair .
- les hamartomes kystiques constitués de kystes uniques ou multiples . Le contenu de ces kystes est tantôt séro-muqueux , clair , tantôt séro-sanglant ou hémorragique . Ils ne contiennent jamais de bile .

B/ MICROSCOPIE

Les hamartomes sont caractérisés par un polymorphisme structural et architectural dû à une prolifération anarchique des constituants histologiques normaux du foie . Ils sont constitués par la juxtaposition d'éléments épithéliaux parenchymateux de type hépatocytaire , d'éléments canaliculaires biliaires de type interlobulaire ou segmentaire et d'une composante mésenchymateuse plus ou moins bien différenciée .

Dans ces tumeurs , il n'existe pas de tissu étranger à la région ni d'anomalie suspecte de malignité (absence d'anomalie cytologique et absence de mitose anormale) .

CHELLOUL et ROUJEAU (29) ont fait une étude histologique détaillée des composantes de ces tumeurs en analysant successivement :

- les éléments épithéliaux : parenchymateux et biliaires
- les éléments conjonctifs .

Les éléments parenchymateux sont constitués par des hépatocytes de morphologie normale . Ces cellules sont parfois binucléées mais les mitoses sont rares et toujours non pathologiques .

Les hépatocytes se disposent de deux façons :

- en travées régulières de 2 ou 3 rangées cellulaires s'orientant radialement autour de larges veines .
- ou en travées imbriquées les unes dans les autres et formant des nodules parenchymateux .

Les éléments canaliculaires sont de deux types :

- les canaux de type biliaire inter-lobulaire sont tapissés par un épithélium à cellules cubiques , à noyau basal ou intermédiaire , à cytoplasme éosinophile , reposant sur une basale argyrophile . Ces canaux sont groupés en nodules

et réalisent des aspects très variés . Le plus souvent ils sont dilatés et kystiques mais ne contiennent jamais de bile . Leur disposition est anarchique .

- les canaux de type biliaire segmentaire sont peu nombreux et souvent kystiques . Ils sont limités par un épithélium cylindrique haut à noyau basal et à cytoplasme clair , vacuolaire . Ces canaux ne renferment aucune concretion biliaire . Ils sont groupés essentiellement à la périphérie de la formation tumorale , au contact des zones normales et près du hile . Leur morphologie évoque les dilatations congénitales des voies biliaires intra-hépatiques .

La composante conjonctive , constante , est souvent très abondante dans les hamartomes du foie .

- les aspects mésenchymateux indifférenciés sont constitués de cellules rares , noyées dans une substance fondamentale abondante , ayant peu d'affinité pour les divers colorants .

- une différenciation conjonctivo-fibreuse peu cellulaire et peu vascularisée entoure les formations kystiques , les nodules parenchymateux et parfois la tumeur elle même , mais elle peut réaliser de véritables plages étoilées centro-tumorales .

- l'édification vasculaire hyperplasique est constante : structures hémangiomateuses , prolifération artériolaire et veineuse de distribution capricieuse , sans groupement systématique .

Les structures kystiques sont tantôt des pseudo-kystes , tantôt des kystes vrais selon qu'il apparaissent ou non bordés d'un épithélium .

- les pseudo-kystes sont des cavités creusées à l'emporte pièce en plein tissu conjonctif , bordés par une coque collagène ou par un tissu mésenchymateux oedémateux .

- les kystes vrais :

- les plus petits sont revêtus d'un épithélium cubique ou aplati .

- les plus volumineux possèdent l'aspect d'un canal biliaire ;

leur paroi est constituée de dedans en dehors d'une assise épithéliale comprenant une seule couche cellulaire en règle cylindrique mais parfois cubique ou endothéliforme ; cet épithélium repose sur une assise conjonctive (dite interne) constituée par une couche lamellaire , dense , fibreuse , pauci-cellulaire pratiquement avasculaire ; en périphérie , on trouve une autre couche conjonctive (dite externe) avec tantôt des aspects angiomateux , tantôt un conjonctif riche en fibres élastiques où il est possible de mettre en évidence par endroits des canaux biliaires dédifférenciés ou anormalement dilatés et des ilots de cellules hépatiques .

Le caractère dominant des hamartomes est leur polymorphisme du fait des variations fréquentes dans la qualité , l'importance et les rapports réciproques des divers constituants .

Il est cependant possible de distinguer 2 types morphologiques principaux :

- les hamartomes de type épithélial : caractérisés essentiellement par des nappes hépatocytaires dysmorphiques .
- les hamartomes de type mésenchymateux , où la composante épithéliale discrète mais indiscutable reste au second plan .

VIII. DIAGNOSTIC POSITIF

Il est difficile à faire .

La clinique est très pauvre :

- les signes généraux sont inconstants .
- les signes fonctionnels sont des signes d'emprunt dûs au volume de la tumeur .
- les signes physiques se résument le plus souvent à une masse de l'hypocondre droit .

Dans un premier temps il faut affirmer l'origine hépatique de la tumeur . La radiographie d'abdomen sans préparation , associée à une urographie intra-veineuse , suffisent le plus souvent pour apporter la confirmation de l'origine hépatique de la tumeur . Si ces examens sont insuffisants on peut alors s'aider de la scintigraphie hépatique .

Le diagnostic de tumeur hépatique posé , il faut alors déterminer sa nature et son siège .

L'artériographie sélective permet de déterminer le siège mais ne permet pas de poser le diagnostic de tumeur bénigne : en effet , si le plus souvent elle montre une absence de vascularisation avec refoulement des artères hépatiques par la tumeur sans signe de malignité (7,18,29,64,92) , elle peut parfois induire en erreur objectivant , lors des temps tardifs un lacis de néo-vaisseaux qui peuvent en imposer pour une lésion maligne (18,59,60) .

L'absence d'alpha-foeto-protéine est un argument en faveur de la bénignité de la lésion .

Finalement , seule l'exploration chirurgicale , permettant le plus souvent exérèse complète de la tumeur et examen anatomo-pathologique détaillé affirment le diagnostic , qui ne peut être qu'anatomique .

Sur le plan macroscopique il n'y a pas de signe bien spécifique puisque la tumeur peut se présenter sous une forme kystique ou au contraire pleine , polylobée .

L'examen microscopique exige l'étude de plusieurs coupes pratiquées en des endroits différents de la tumeur . Car c'est la disposition , l'arrangement des éléments constitutants qui va permettre de poser le diagnostic d'hamartome .

IX. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il faut tout d'abord éliminer systématiquement toute tumeur maligne . L'absence de tout signe histologique de malignité permettant de faire de cette lésion une prolifération bénigne .

Chez l'enfant il faut éliminer l'hépatoblastome . Macroscopiquement il se présente sous la forme d'une tumeur volumineuse , de consistance encéphaloïde , de teinte blanchâtre , interrompue par des foyers hémorragiques et nécrotiques lui conférant un aspect tigré caractéristique . Microscopiquement il existe une prolifération de petites cellules , à cytoplasme mal visible , à noyau hypertrophié , hyperchromatique , présentant d'évidentes et nombreuses monstruosité .

Chez l'adulte :

- L'hépatome malin pose un problème très difficile car lorsqu'il est très bien différencié on peut le confondre avec un hamartome . Le diagnostic différentiel est alors posé sur l'absence d'espace porte dans l'hépatome malin . Celui ci a un aspect polychrome caractéristique . Il est constitué de zones jaune vif ou verdâtres , traduisant l'élaboration de bile par les cellules tumorales , de zones jaunâtres de stéatose , de zones rouges ou violacées , hémorragiques et parfois des nodules blanchâtres . L'hépatome est formé de cellules ressemblant aux cellules hépatiques , mais présentant des anomalies structurales importantes ; les monstruosité y sont fréquentes . Ces cellules sont groupées en cordons irréguliers , en nodules pleins ou en tube glanduliforme . Les hépatomes envahissent fréquemment les branches de la veine porte et des veines sus hépatiques , ce qui explique la fréquence des métastases intra-hépatiques et des métastases pulmonaires . On trouve également des localisations secondaires dans les ganglions régionaux et dans d'autres viscères . Plus de 80 % des hépatomes , en France , se développent sur des foies cirrhotiques . L'aspect polychrome et l'absence d'ombilication centrale permettent d'affirmer la présence d'un cancer primitif du foie , par opposition au cancer secondaire .

- les métastases hépatiques peuvent être confondues avec les nodules d' "hyperplasie nodulaire focale" . Les métastases hépatiques sont les plus fréquentes des métastases viscérales . Leur point de départ est le plus souvent un carcinome , souvent d'origine digestive . En fait , tout cancer peut métastaser au foie , par voie veineuse ou lymphatique . Macroscopiquement il s'agit souvent de foyers multiples de taille variée , allant de la minuscule tâche de bougie sous capsulaire au volumineux nodule souvent nécrosé en son centre et à surface ombiliquée . L'ombilication des nodules tumoraux caractérise les localisations métastatiques . Le diagnostic différentiel avec l'hamartome est plus facile qu'avec l'hépatome malin , il se fait sur l'aspect polychrome et nécrotique des métastases .

Dans le cadre des tumeurs bénignes du foie , l'hamartome est à distinguer surtout des adénomes et des nodules de régénération de la cirrhose .

L'adénome est constitué par des hépatocytes de petite taille , parfois stéatosiques , présentant un aspect trabéculaire ou tubulaire . L'architecture du tissu normal a disparu . Il n'y a jamais d'espaces portes et les canaux biliaires sont absents ou très rares . Il existe parfois quelques néo-canalicules biliaires .

Avec PHILLIPS (115) nous pouvons résumer les caractères distinctifs essentiels microscopiques et ultra-microscopiques , permettant de différencier hamartome et adénome , sous la forme de deux tableaux .

CARACTERES MICROSCOPIQUES PERMETTANT DE
DIFFERENCIER LES ADENOMES DES HAMARTOMES

	<u>ADENOME</u>	<u>HAMARTOME</u>
CAPSULE	partielle ou complète	non , mais bien limité
CICATRICE CENTRALE	non	oui
NODOSITE DU PARENCHYME	non	oui
CONDUITS BILIAIRES	non	à la périphérie et dans quel- ques septa
CANALICULES	non	oui
VASCULARISATION	sinusoïdes	grosses veines et artères à la périphérie et dans les septa
STASE BILIAIRE	variable	non
GLYCOGENE	normal ou ↗	très ↗

COMPARAISON AU MICROSCOPE ELECTRONIQUE ENTRE LES
HEPATOCYTES DE L'HAMARTOME ET DE L'ADENOME ET
L'HEPATOCYTE NORMAL

	<u>HAMARTOME</u>	<u>ADENOME</u>
Structure générale	normale	simplifiée
Nombre de mitochondries	N	↓
Forme des mitochondries	N	variable
S R E	N	↓ voir absent
Citernes R E R	N	distendues
Ribosomes libres	N	↓
Gouttelettes graisseuses	N	↗
Microsomes	N	↓
Lysosomes	N	↓
Golgi	N	mince et ↓
Glycogène	↗	variable et souvent ↗
Substance lipofuscin.	N mais ↓	absente
Canalicules biliaires	N mais ↓	très ↓
Complexes de jonction	N mais ↓	très ↓
Espaces péri-cellulaires	élargis	variable
Membrane cellulaire latérale	pourvue de micro-villosités	variable

Les nodules de régénération qui apparaissent au cours des cirrhoses ressemblent aux hamartomes par la présence de nodules hépatocytaires au sein d'un tissu cicatriciel fibreux , riche en canalicules biliaires et certaines "hyperplasies nodulaires focales" sont parfois difficiles à différencier d'une cirrhose sur une biopsie .

La cirrhose , sur le plan anatomo-pathologique , est caractérisée par :

- la perte de l'architecture normale du foie avec destruction partielle du parenchyme hépatique .
- la présence de nodules de régénération .
- la présence d'une sclérose cicatricielle .

La régénération hépatocytaire est un processus réactionnel à une nécrose . Ces nodules sont donc le résultat d'une régénération des hépatocytes surtout à partir de la zone la mieux irriguée mais aussi à partir d'ilots hépatocytaires persistant à coté de zones nécrosées . La destruction des fibres de réticuline ne permet pas à ces hépatocytes de reconstituer des travées orientées vers les veines sus hépatiques . Ces travées seront donc disposées en tous sens , réalisant un nodule séparé de la veine sus-hépatique et de l'axe portal par des bandes de sclérose . L'association de nodules de régénération et de sclérose , eux mêmes secondaires à la destruction du parenchyme , conduit à un bouleversement de l'architecture hépatique normale .

Les hamartomes diffèrent des nodules de régénération par l'aspect de cellules hépatiques hyperplasiques qui circonscrivent une aire de tissu conjonctif , de canalicules biliaires et de vaisseaux sanguins . La différenciation se fait suivant l'histoire clinique de l'affection , les signes biologiques et l'atteinte diffuse du foie en cas de cirrhose .

ETIOPATHOGENIE

Le problème étio-pathogénique des hamartomes est encore loin d'être résolu et de nombreuses hypothèses ont été émises à son sujet .

L'origine congénitale semble ne faire aucun doute et l'on retrouve dans un certain nombre d'observations des malformations associées (hernie diaphragmatique avec aplasie du péricarde , hypospadias , syndactylies , sténose congénitale d'une veine sus hépatique , kystes pulmonaires , sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE) . Mais aucun caractère familial n'a pu être mis en évidence .

Les théories pathogéniques les plus souvent admises sont celles d'une dysgénésie embryonnaire .

Une première hypothèse histogénétique fut celle d'un manque d'adaptation entre les cordons hépatiques d'une part et l'ébauche des voies biliaires d'autre part .

Puis l'origine vestigiale coelomique intra-hépatique fut avancée . Cette hypothèse est étayée par une observation de NEIMANN (103) concernant un enfant de 5 mois 1/2 , qui présentait une aplasie du péricarde associée à une hernie de la coupole diaphragmatique gauche , à un hamartome hépatique à forme kystique et localisation hétérotopique . L'observation de DEUTSCH (39) , chez une fille de 6 mois , présentait les mêmes anomalies . La présence de tissu hépatique dans le thorax apporte une preuve supplémentaire à la théorie selon laquelle le revêtement coelomique prend une part importante dans l'édification du parenchyme

hépatique . Celui ci devient intra-thoracique en cas d'aplasie diaphragmatique . Le coelome abdominal qui a gardé ici sa vocation hépatique est à l'origine de l'hamartome .

MONTAGNON (99) conçoit l'hamartome comme un secteur de parenchyme hépatique ayant subi un début de développement et subitement soustrait au flux sanguin nutritif . Les hamartomes apparaissant ainsi comme une perturbation de l'organisation hépatique sans doute en rapport avec les remaniements de système vasculaire veineux portal intra-hépatique .

CHELLOUL et ROUJEAU (29) envisagent le rôle inducteur possible de rameaux veineux portaux surnuméraires comme facteur de cette édification tissulaire anormale .

RAZEMON - PINTA (121) résume ainsi les hypothèses étiopathogéniques . Il s'agit :

- soit d'une lésion acquise à partir de laquelle se développe un processus de " cirrhose focale " . Mais cette hypothèse est peu défendue car elle cadre mal avec la découverte de la tumeur à un l'âge précoce et avec son volume souvent étonnant .

- soit d'une malformation dysembryogénique , théorie généralement admise . Dans ce cas l'anomalie pourrait se développer :

- . soit à partir du mésenchyme , ce qui expliquerait parfaitement la formation de l'hamartome mésenchymateux mais conviendrait bien à une tumeur de type épithélial .

- . soit à partir d'une ébauche vasculaire anormale : des vaisseaux aberrants de la veine porte induiraient une prolifération anarchique des éléments hépatiques épithéliaux et conjonctifs ; cette théorie convient mieux aux deux types d'hamartome et explique la possibilité d'aspect intermédiaire .

LEGER (82) a retrouvé dans 2 cas d'hamartome hépatocytaire la présence d'aldolases foetales dans le tissu hamartomateux . Ceci est un indice sérieux en faveur de la nature dysgénétique de cette lésion .

L'hypothèse la plus communément admise est donc celle d'une malformation dysembryogénique à partir d'une ébauche vasculaire anormale .

Dans la littérature , on trouve 14 tumeurs bénignes du foie (dont 7 hépatomes bénins rapportés par BAUM (11) et 3 hamartomes rapportés par O'SULLIVAN (108)) chez des femmes sous contraceptifs oraux . Il semble probable que la contraception orale joue un rôle dans le développement de telles lésions .

Dans 6 observations , la tumeur a été révélée par une hémorragie ayant entraîné un hémopéritoine .

Pour O'SULLIVAN , s'il existe une relation de cause à effet entre la thérapeutique contraceptive orale et le développement de tumeurs hépatiques , il semble qu'il s'agisse de la production stéroïdienne qui stimule la croissance d'une anomalie structurale pré-existante au niveau du foie .

Pour ADLERCREUTZ (2) les contraceptifs oraux n'entraînent , au niveau du foie , que des changements ultrastructuraux au niveau des canalicules biliaires , du réticulum endoplasmique et des mitochondries .

L'hypertrophie du réticulum endoplasmique provoque une augmentation enzymatique qui agirait sur le développement tumoral (LINGEMAN (85)) .

EVOLUTION - PRONOSTIC

I. L'EVOLUTION

L'évolution spontanée :

Elle est parfois sans histoire comme en témoignent les nombreux cas découverts à l'autopsie , au cours d'interventions chirurgicales ou à l'occasion d'affections intercurrentes .

Laissé à lui même l'hamartome peut augmenter spontanément de volume . Cette augmentation est particulièrement rapide et spectaculaire chez le jeune enfant . Son poids peut ainsi devenir très important , dépasser 1 et même 2 kilos (73,81,84) . C'est le plus souvent dans les formes kystiques que le poids est très important ; ceci est dû à la grande quantité de liquide contenu dans les cavités ; 3.500 cc dans l'observation de KASBI (71) et 3.000 dans celle de GOUGH et PIKE (56) .

Les complications peuvent constituer l'élément clinique révélateur :

- hémorragie intra-kystique (ACKMANN et RHEA)
- torsion de tumeur pédiculée (ORR) avec parfois rupture intra-péritonéale (HORTON) .
- fissuration avec hémorragie interne (KWITTEN) (77) .
- nécrose au centre de certaines tumeurs massives
- thromboses de la veine portale
- exceptionnellement infection et péritonite localisée (GOUGH) .

Les hamartomes pourraient dégénérer : HIVET (63) rapporte un cas de dégénérescence épithéliomateuse chez un homme de 28 ans , LIN (84) un autre cas

chez un nourrisson de 24 jours .

Après traitement :

La résection de la tumeur n'entraîne aucun retentissement ni sur les fonctions hépatiques ni sur le développement ultérieur .

Chez le malade de BRANCH et TOWNING (23) on a une disparition de l'anémie hypochrome . Chez la malade de JOSEPHS (69) la polyglobulie a disparu après exérèse chirurgicale de l'hamartome .

II. LE PRONOSTIC

Sur les 39 observations réunies par CHELLOUL et ROUJEAU , 34 malades ont été opérés parmi lesquels on note 4 décès per ou post-opératoires et 30 guérisons ; parmi les 5 cas non opérés , 3 sont décédés .

BIENAYME a réuni chez des enfants 44 cas dont 35 ont été opérés et suivis de guérison . Un enfant a été traité par radiothérapie mais on ne connaît pas l'évolution lointaine . Les autres sont décédés , 4 dans les suites de l'intervention.

Sur les 103 observations que nous avons recueillies , 90 ont été opérés . Nous avons noté 4 arrêts cardiaques per-opératoires ayant bien réagi au massage , 2 décès per-opératoires et 8 décès post-opératoires . L'intervention n'est donc pas sans danger , la masse étant le plus souvent volumineuse lorsque le chirurgien est amené à intervenir .

Dans plusieurs observations , les malades ont présenté des syncopes brutales , avec arrêt cardiaque (49,60,129) . Elles sont vraisemblablement dûes aux tractions exercées sur la veine cave inférieure lors des tentatives d'extériorisation de

la tumeur .

Le pronostic post-opératoire est bon mais reste grevé par le risque non négligeable des interventions de résection hépatique .

TRAITEMENT

I. HISTORIQUE

La première lobectomie totale a été pratiquée par WENDEL en 1911 pour carcinome chez un adulte .

En matière d'hamartome hépatique le premier cas opéré remonte à MARESCH (1903) qui a pratiqué une simple section du pédicule .

Les premières exérèses pour hamartome ont été pratiquées en 1941 par LADD et GROSS , BENSON et PEMBERTHY .

La première hépatectomie gauche fut réalisée en 1946 et la première hépatectomie droite par PATTON en 1948 .

Les observations dans lesquelles étaient mentionnés le traitement et les résultats sont regroupées ci dessous sous forme de tableau :

<u>AUTEURS</u>	<u>ANNEE</u>	<u>TRAITEMENT</u>	<u>RESULTATS</u>	<u>RECU</u>
MARESH	1903	section du pédicule		
LADD	1941	exérèse	bons	
BENSON	1942	exérèse	bons	4 mois
LEE	1942	exérèse par clivage	bons	16 mois
HOFFMAN	1942	exérèse par clivage	bons	
BRANCH	1945	exérèse	bons.Dispa- rition de l'anémie	
DONOVAN	1946	hépatectomie gauche	bons	2 ans
FRANKLIN	1947	section du pédicule	bons	1 an
PATTON	1948	hépatectomie partielle	bons	
KALLAL	1950	exérèse	bons	
KAY	1950	exérèse	décès au 8è jour	
KAY	1950	inextirpable, biopsie	bons	1 an 1/2 , la masse a dimi- nué de volume
SYMMERS	1950	exérèse	bons	2 ans
BARTLETT	1951	hépatectomie partielle	bons	
LONGO	1952	exérèse	bons	
CHRISTOPHERSON	1953	laparotomie exploratrice puis exérèse secondaire	bons	9 mois
CHRISTOPHERSON	1953	exérèse	bons	3 ans

MAIER	1955	exérèse	bons	
PACKARD	1955	exérèse	bons	2 ans
PACKARD	1955	exérèse		
HENSON	1956	radiothérapie puis exérèse	décès 2 h après l'in- tervention	
HENSON	1956	exérèse. Lobectomie droite des 2/3	bons	1 an 1/2
REWELL	1957	exérèse		-
GRIME	1959	exérèse	bons	décès d'une leucose 2 ans après
GRIME	1959	exérèse , choc per-opérat.		
GRIME	1959	exérèse	bons	3 ans 1/2
GRIME	1959	exérèse	bons	
FERREIRA	1960	exérèse	bons	1 an
SAUBIER	1961	hépatectomie droite. Choc per-opératoire. Arrêt cardia- que par coudure de la veine cave inférieure lors de l'ex- térriorisation du foie.	bons	9 ans
JOSEPHS	1962	hépatectomie gauche	bons	1 an N.F. normale
FIOCCHI	1962	exérèse	bons	2 ans
VIGNOLI	1962	exérèse	bons	
GOUGH	1962	exérèse dans un second temps	bons	
CHAPTAL	1963	exérèse	décès post- opératoire	
FOUCARD	1964	exérèse		

MOCANO	1964	réssection hépatique majeure subtotale à 90%	régénération morphologique et fonctionnelle du foie constatée 6 mois après l'intervention	10 mois vie normale
STEPHENS	1965	exérèse		
STEPHENS	1965	exérèse		
ISHIDA	1966	exérèse	bons	9 mois
ALPERT	1967	biopsie puis hépatectomie droite	bons	
KWITTEN	1967	hépatectomie gauche partielle	bons	
ISFORT	1967	exérèse	bons	9 mois
CORBETT	1967	première intervention syncope anesthésique massage cardiaque, réintervention 6 j. après: exérèse	bons	
LIN	1968	hépatectomie droite	bons	1 an
SUTTON	1968	exérèse	bons	
SUTTON	1968	hépatectomie droite élargie au secteur para-médian gauche sténose congénitale veine hépatique gauche.	décès par hémorragie post-opératoire	
SUTTON	1968	hépatectomie droite, iléus, hématome rétro-péritonéal	décès post-opératoire	
SUTTON	1968	exérèse	bons	
CHELLOUL	1968	réssection du dôme saillant 3.500 cc sang hémolysé	bons	
CHELLOUL	1968	laparo exploratrice	décès per-opératoire	
HARTEMANN	1969	hépatectomie droite. Arrêt cardiaque de 3 mn en cours d'intervention	bons	9 ans

HARTEMANN	1969	hépatectomie droite.150ml de liquide d'ascite	bons	7 mois
POUS	1969	exérèse		
RAUBER	1969	exérèse d'une poche kystique intra-thoracique	bons	
RAUBER	1969	exérèse	bons	
BIENAYME	1969	exérèse	bons	1 an
BIENAYME	1969	laparo:ponction 2 litres récidive.Exérèse clivage dans un 2è temps	bons	
BIENAYME	1969	exérèse	bons	
BIENAYME	1969	exérèse	bons	1 an
BIENAYME	1969	biopsie + radiothérapie	pas de modi- fication au bout d'un an	
BIENAYME	1969	exérèse clivage	bons	
VIALATTE	1969	hépatectomie partielle	bons	
FORISSIER	1970	hépatectomie droite réglée 150 ml d'ascite	bons	7 mois
FORISSIER	1970	hépatectomie droite réglée arrêt per-opératoire, massage	bons	9 ans
MADSEN	1970	hépatectomie droite réglée	bons	6 mois
SHAH	1970	exérèse	bons	22 ans
ROY	1971	exérèse		
HIVET	1971	exérèse	bons	
HIVET	1971	exérèse	bons	9 mois
BIGOT	1971	exérèse embolectomie.Liga- ture veine cave inférieure au dessous des veines rénales.		

BIGOT	1971	hépatectomie droite		
MONTAGNON	1971	exérèse	bons	
DENIS	1971	hépatectomie gauche	bons	9 mois
HERTZER	1971	lobectomie. Hépatectomie gauche subtotale	bons	
TATE	1972	hépatectomie droite sub- totale	bons	17 ans
GROSDIDIER	1972	énucléation		
RIEU	1972	biopsie puis exérèse	bons	3 ans
RYAN	1972	hépatectomie gauche		
KATZMAN	1972	excision		
ABDUL	1973	excision	bons	3 mois
ORDA	1973	résection	bons	18 mois
BEYLOT	1973	lobectomie gauche	bons	
RAZEMON- PINTA	1973	résection	bons	2 ans
O'SULLIVAN	1974	resection segmentaire	bons	4 ans
O'SULLIVAN	1974	laparotomie, biopsie plus examen extemporané	bons	3 mois
O'SULLIVAN	1974	chimiothérapie puis laparo. exérèse partielle lobe droit	bons	2 mois
LEGER	1974	hépatectomie gauche	bons	3 mois
LEGER	1974	hépatectomie droite	bons	4 ans
LEGER	1974	hépatectomie gauche	bons	1 an
NOTRE OBSERVATION	1975	hépatectomie droite	bons	2 ans

Le traitement de l'hématome hépatique est l'exérèse chirurgicale. La radiothérapie appliquée fortuitement à l'occasion d'erreurs de diagnostic (18,65) n'a jamais donné de résultat positif ni même empêché l'accroissement de la tumeur .

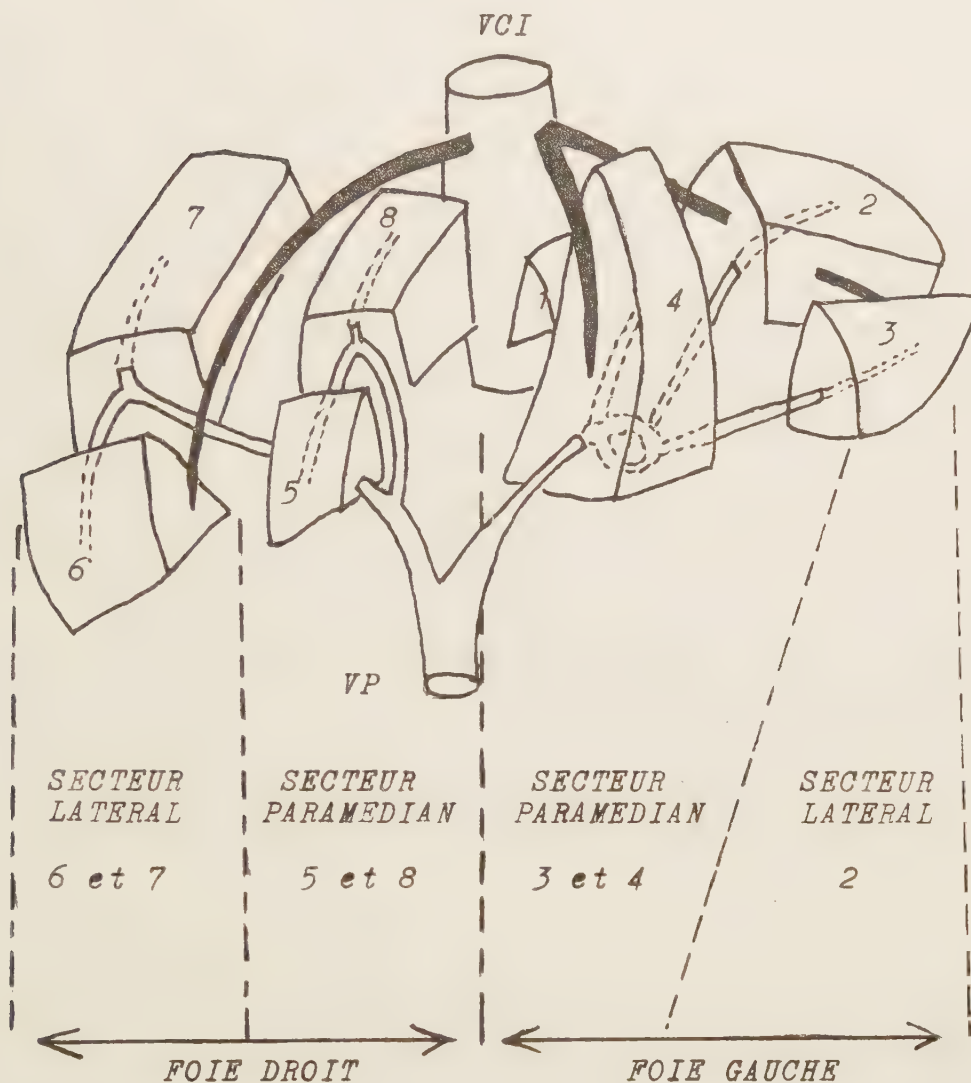
Parmi les nombreuses méthodes chirurgicales utilisées , il convient d'opposer les récentes techniques de résection basées sur la connaissance de la répartition exacte des pédicules vasculaires du foie , aux anciennes résections atypiques non systématisées .

Les premières exérèses (exemple celle pratiquée en 1893 par VON EISELBERG) se sont vite heurtées à de multiples complications , hémorragiques , infectieuses ou d'insuffisance hépato-cellulaire .

C'est la découverte de la segmentation hépatique qui représente un pas décisif dans la chirurgie du foie . COUINAUD à partir d'études cadavériques , BOURGEON à partir d'études radio-anatomiques , ont montré que le foie était , comme le poumon , un organe segmenté , c'est à dire pourvu de territoires vasculaires relativement indépendants les uns des autres , ce qui permet le repérage topographique précis d'une lésion et son exérèse réglée . En se basant sur la distribution portale , le foie est divisé en deux parties : le foie droit et le foie gauche qui ne correspondent pas aux lobes classiques puisque la ligne de séparation est représentée par la grande scissure qui s'étend de la vésicule biliaire à la veine cave inférieure . Chacun de ces deux hémifoies est lui même subdivisé par des scissures secondaires en segments et l'on compte au total , selon la classification de COUINAUD , 8 segments que l'on peut parfaitement inventorier (schéma). Les scissures hépatiques sont virtuelles et n'ont rien de comparable avec les scissures pulmonaires . Leur plan n'est jamais strictement avasculaire . Il représente cependant une ligne frontière de moindre hémorragie qui leur confère un intérêt chirurgical indiscutable .

SCHEMA DE LA SEGMENTATION HEPATIQUE (D'APRES COUINAUD)

Les 8 segments avec leur vascularisation et leur drainage sus-hépatique.



L'artère hépatique droite donne des branches aux segments 5 - 6 - 7 et 8 du lobe droit. Mais parfois elle donne des branches au segment 1 du lobe hépatique gauche.

L'artère hépatique gauche donne des branches aux segments 1 (lobe de SPIEGEL), 2 - 3 et 4 (lobe CARRE)

On conçoit donc l'intérêt considérable de la segmentation hépatique qui rend possible une exérèse plus ou moins étendue , sans compromettre la vascularisation du parenchyme restant .

II. METHODES

1° Résection par section du pédicule

Elle garde néanmoins sa place dans le traitement et s'applique aux tumeurs pédiculées développées à partir du bord antérieur ou de la face inférieure du foie . Elle est utilisée dans les observations de CHAPTAL (27) et dans celle de VIGNOLI(145) . Le plus souvent le pédicule est constitué de parenchyme hépatique normal et l'exérèse est alors totale .

2° Résection par énucléation simple

S'il existe un plan de clivage net c'est une opération simple . Le plan de clivage est le plus souvent un faux plan constitué de tissu hépatique condensé autour de l'hamartome . Cette exérèse par clivage est possible dans les formes encapsulées ou kystiques (63,59) . Après exérèse il est souvent possible d'affronter les deux tranches du parenchyme hépatique pour compléter la bilistase et l'hémostase .

3° L'hépatectomie atypique

Les résections sont faites à la demande des lésions sans préoccupation de l'anatomie interne du foie . Les problèmes surviennent lorsque la section du parenchyme passe par les pédicules principaux intra-parenchymateux et lorsqu'elle voisine avec le hile ou le lit de la veine cave inférieure . Soulignons l'intérêt de la technique de digitoclasie mise au point par TON THAT TUNG (141) . D'autre part , les zones hépatiques restantes risquent de voir leur pédicule portal ou sus hépatique interrompu , d'où nécrose ischémique plus ou moins étendue . HIVET (63) a réalisé ce type d'intervention avec succès chez un enfant de 5 mois.

4° L'hépatectomie réglée

Elle utilise la division anatomique de l'organe en lobe droit et gauche , chacun ayant un approvisionnement sanguin provenant de l'artère hépatique et de la veine porte . L'hépatectomie réglée est pratiquée lorsque persiste un doute sur la nature maligne ou bénigne de la tumeur . Cette méthode a l'inconvénient de mobiliser la tumeur pour faire l'hémostase des branches sus hépatiques , manoeuvre qui est responsable de la plupart des complications per-opératoires représentées par un état de choc avec arrêt cardiaque . Ce choc peut être lié à une syncope réflexe accompagnant les tractions effectuées sur la veine cave inférieure ou à un désamorçage cardiaque par striction de la veine cave inférieure . Rappelons à ce propos la méthode d'hépatectomie droite après thoraco-phréno-laparotomie et avec contrôle des vaisseaux décrite par LORTAT-JACOB. Les difficultés d'hémostase de la branche hépatique représentent un autre inconvénient (VIARD (143)) .

A la suite de l'étude de la segmentation hépatique qui permet de déterminer les plans de coupe et notamment à la suite des travaux de COUINAUD la technique et les résultats de l'hépatectomie réglée ont été améliorés .

III. INDICATIONS

Actuellement la chirurgie des tumeurs hépatiques est guidée par le résultat des examens para-cliniques et notamment par l'artériographie qui permet de préciser la topographie de la tumeur . L'artériographie est devenue le véritable guide du chirurgien .

La voie d'abord est fonction du siège et de l'importance de la tumeur . On utilise habituellement une médiane sus-ombilicale pour l'abord des tumeurs gauches et une thoraco-phréno-laparotomie oblique centrée sur la 9^e côte pour les tumeurs du lobe droit (J.L.LORTAT-JACOB et H.G. ROBERT) . Mais depuis

quelques années certains auteurs préfèrent la voie sous costale bilatérale habituelle dans les transplantations (STARZL) qui permet d'exposer la totalité du foie et d'avoir un abord parfait des hiles vasculaires .

L'exérèse est fonction de l'importance et du type de la tumeur . La section simple dans le cas de tumeur pédiculée est une intervention qui ne comporte pas plus d'incident que la simple laparotomie . Lorsque la tumeur est bien limitée , l'exérèse clivage constitue l'intervention idéale compte tenu de la bénignité . Dans le cas des hépatectomies réglées , il faut différencier l'hépatectomie gauche qui pose moins de problème que l'hépatectomie droite .

L'hépatectomie droite est grevée par des risques importants . Elle ne doit être envisagée que pour les tumeurs volumineuses , étendues au lobe carré ou au lobe de SPIEGEL , ou lorsqu'il existe un doute sur la bénignité . Dans la plupart des cas l'exérèse est possible mais pour ces tumeurs volumineuses situées au voisinage du hile ou du confluent sus hépatique , l'indication est difficile . Certes l'intervention peut ôter ces tumeurs considérées comme bénignes mais cette chirurgie n'est pas sans risques (CHELLOUL et ROUJEAU ont rapporté 34 cas d'enfants opérés dont 4 décès per ou post-opératoires) .

Il faut cependant , dans ces cas , pratiquer de multiples biopsies pour confirmer le diagnostic .

L'exérèse à tout prix d'une tumeur bénigne ne semble justifiée pour certains auteurs que si elle entraîne des signes fonctionnels ou des complications . Cependant pour d'autres auteurs (COUINAUD) , elle est impérative , car si le risque de dégénérescence est minime , ces tumeurs en se développant peuvent entraîner des complications (rupture, torsion , hémorragie intra-kystique et compressions vasculaires ou viscérales) qui imposent alors l'intervention dans des conditions difficiles .

IV. RESULTATS

Ils sont bons dans l'ensemble .

Dans notre revue de la littérature portant sur 103 cas on trouve 80 interventions pratiquées avec succès et 10 décès per ou post-opératoires .

On n'a jamais remarqué d'insuffisance hépatique dans les suites opératoires mais au contraire des régénérations rapides (MONACO) .

Il n'a jamais été noté de récidence .

Le traitement chirurgical est efficace mais il faut bien en poser les indications et ne pas mettre en jeu la vie du patient par des interventions lourdes pour des lésions considérées comme bénignes , 2 cas seulement de dégénérescence ayant été retrouvés dans la littérature .

CONCLUSION

A propos d'un cas observé chez une femme de 38 ans , ayant subi avec succès une hépatectomie droite pour tumeur du lobe droit , nous avons tenté de faire le point des connaissances concernant les hamartomes du foie .

ALBRECHT les a définis comme caractérisés par l'agencement anarchique des tissus constituant normalement le foie . Il nous a semblé nécessaire de restreindre le concept initial très large en excluant les adénomes et les cholangiomes dont l'appellation est suffisamment explicite , les angiomes et les lymphangiomes qui appartiennent au système vasculaire plus général .

Nous réservons donc le terme d'hamartome aux lésions associant de façon constante mais en proportion variable :

- du tissu conjonctif plus ou moins différencié
- des foyers angiomateux ou de prolifération vasculaire
- des éléments de nature biliaire
- des plages hépatocytaires désorganisées , quelque soit l'aspect macroscopique réalisé .

On peut distinguer alors 2 formes anatomiques :

- les hamartomes pleins correspondant à " l'hyperplasie nodulaire focale " .
- les hamartomes kystiques correspondant aux hamartomes mésenchymateux .

La revue de la littérature nous a permis d'analyser 102 autres cas .

Cette affection peut se rencontrer à tout âge mais la moitié des cas se situe dans les deux premières années de la vie , atteignant également les deux sexes .

Ces tumeurs sont remarquablement asymptomatiques et bon nombre sont découvertes fortuitement devant de vagues troubles digestifs ou à l'occasion d'affections intercurrentes , d'intervention chirurgicales ou seulement à l'autopsie.

Leur diagnostic pose le problème d'une masse de la région supérieure de l'abdomen ou du flanc droit . L'artériographie sélective oriente le diagnostic . Nous nous sommes attachés à dégager les critères qui permettent de distinguer certains aspects d'hypervascularisation des tumeurs malignes avec lesquelles on a pu les confondre .

Les hamartomes réalisent des tumeurs ovoïdes , fermes , rouges , brunes , le plus souvent multikystiques , parfois pleines , ou encore réalisant un kyste unique à parois épaisses . Elles dépendent du lobe droit dans 3/4 des cas , elles sont pédiculées dans 1/4 des cas .

Nous avons rappelé les hypothèses pathogéniques émises jusqu'à ce jour en insistant sur les rapports avec les oestro-progestatifs de synthèse qui semblent être un facteur de développement de ces tumeurs .

De ces tumeurs bénignes à potentiel de malignité restreint , le traitement chirurgical vise à pratiquer l'exérèse la plus conservatrice possible . Les hépatectomies en effet , restent grevées d'une mortalité per et post-opératoire non négligeable chez le jeune enfant . Mais ces risques ne peuvent faire oublier les succès d'une chirurgie hépatique moderne en constant progrès .

BIBLIOGRAPHIE

1. ABDUL RAZEK M.S., MARROUM M.C.F., NASSAR V.H., SLIM M.S.
Cystic mesenchymal hamartoma of the liver in infants and children.
A case report and review of the litterature.
J.Med. Libanais , 1973 , 26 , 6 , 673-682
2. ADLERCREUTZ H., TENHUNEN R.
Some aspects of the interaction between natural and synthetic female
sex hormones and the liver.
The Amer. J. of Med. 1970 , 49 , 630-648
3. ALAGILLE D., BORDE J., LE TAN VINH
Les tumeurs vasculaires du foie chez le nourrisson , classification
anatomo-clinique à propos de 6 observations .
Rev. Int. Hepat. 1966 , 16 , 71 , 125
4. ALAGILLE D.
Les gros foies du nourrisson et de l'enfant.
Rev. Prat. 1962 , 12 , 32
5. ALAGILLE D., PERNOD R., BORDE J.
Hépatectomie réglée pour tumeur du foie chez un nourrisson .
Rev. Int. Hepat. 1961 , 11 , 835-847
6. ALBRECHT E.
Über Hamartoma.
Verhandl. Deutsh. Path.Gesselsch , 1904 , 7 , 153
7. ALPERT S., METCAL W., VREEDE A.A., MENG C.
Right hepatectomy for hamartoma in an eleven month old child.
Ann. Surg. 1967 , 165 , 286-292
8. ANDERSEN D.H.
Tumors of infancy and childhood.
Cancer 1951 , 4 , 890.
9. BARTLETT W.C. , SHELLITO J.G.
Hamartoma of the liver
Surgery 1951 , 29 , 593-595
10. BATZENSCHLAGER A., WEILL - BOUSSON M.
Anatomie pathologique. Volume II . Foie - Tumeurs bénignes .
Collection Médico-Chirurgicale . Flammarion. Ed. Paris 1969 , 1081

11. BAUM J., HOLTZ F., BOOKSTEIN J., KLEIN E.
Possible association between benign hepatomas and oral contraceptives.
Lancet 1973 , 2 , 926
12. BENGMAR S., ALMERRSJO O., HAFSTROM L.
The reliability of coeliac arteriography in diagnosis liver tumors.
Bull. Soc. Internat. Chir. 1970 , 29 , 153
13. BENNET J., BIGOT R.
L'artériographie dans les tumeurs primitives du foie .
Ann. Radiol. 1968 , 11 , 837-845
14. BENNET J., CHALUT J., PARAF A., PROT D.
Artériographie hépatique dans le diagnostic des tumeurs du foie .
Pres. Med. 1964 , 72 , 15 , 877-882
15. BENSON C.D., PEMBERTHY G.C.
Surgical excision of a primary tumor of the liver (hamartoma) in infant seven month old with recovery.
Surgery 1942 , 12 , 881-886
16. BENZ E.J., BAGGENSTOSS A.H.
Focal cirrhosis of the liver : relation to the so called hamartoma (adenoma; benign hepatoma)
Cancer 1953 , 6 , 743-755
17. BEYLOT J.C., BRENNER A., GUIDEZ J.P.
Hamartome du foie. Intérêt diagnostique et thérapeutique de l'artériographie .
J. Radiol. Electro. 1974 , 55 , 1 , 71-72
18. BIENAYME J., PRAWERMAN A.
L'hamartome du foie chez l'enfant , à l'exclusion des angiomes. A propos de 6 observations .
Ann. Chir. Infant. 1969 , 10 , 339-414
19. BIGOT R.
Apport de l'angiographie au diagnostic des hamartomes hépatiques. A propos de 3 cas .
J. Radiol. Electro. Med. Nucl. 1971 , 52 , 687-690
20. BONNIN A.
Aspects artériographiques des hamartomes du foie . A propos de 3 cas
J. Radiol. Electro. Med. Nucl. 1973 , 54 , 435-436
21. BOUREAU M.
L'hépatectomie chez l'enfant.
Med. Inf. 1964 , 71 , 365-370

22. BOURGEON R. , GUNTZ M.
Nouveau traité de technique chirurgicale .
Tome XII, fasc.I, Foie , Voies biliaires intra-hépatiques.
Masson et Cie , Edit. Paris , 1968
23. BRANCH A. , TOWNING D. , SKINNER G.F.
Adenoma of the liver
Canad. Med. Ass. J. 1945 , 53 , 53-55
24. CACHIN M. , PERGOLA F. , BONNIN A.
Les tumeurs bénignes du foie .
Rev. Prat. 1974 , 24 , 33 , 3001-3019
25. CAROLI
Diagnostic des hépatomégalies .
Rev. Prat. 1962 , 12 , 32
26. CAROLI J. , CORCOS V.
Maladies des voies biliaires intra-hépatiques segmentaires.
Paris , Masson 1964
27. CHAPTAL J. , JEAN R. , ROUSTAN J. , DOSSA D.
Hamartome hépatique du nourrisson .
Pédiatrie 1963 , 50 , 209-213
Montpellier Med. 1962 , 62 , 121
28. CHARBONNIER A. , CACHIN M. , PERRIN J. , LAUNOIS J.P.
Diagnostic différentiel des tumeurs solides et liquides du foie par
échotomographie B ultra sonore.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. 1971, 60, 151-152
29. CHELLOUL N. , ROUJEAU J.
A propos des hamartomes hépatiques.
Rev. Intern. Hepat. 1968, 18, 613-632
Sem. Hôp. Paris. 1968 , 44 , 1328-1342
30. CHRISTOPHERSEN W.M. , COLLIERS H.S.
Primary tumors of the liver in infancy and childhood.
Cancer 1953 , 6 , 853-861
31. CONTOSTAVLOS D.L.
Benign hepatomas and oral contraceptives.
Lancet 1973 , 2 , 1200
32. CORBETT J.J.
Hamartoma of the liver . A case report.
Rocky Mountain Med. J. 1967, 64 , 7 , 84-86

33. COTUL S., SZANTAY I.
Scintigraphie combinée à l'or RA (AU 198) et à la sérum albumine humaine marquée à l'iode RA (RIHSA) dans le diagnostic différentiel des tumeurs hépatiques .
Rev. Franc. Gastro-Entérol. 1971, 69, 71-83
34. COUINAUD C.
Les hépatectomies réglées. Base anatomo-chirurgicale. Indications et résultats .
Rev. Int. Hep. 1960 , 10 , 993
35. COUINAUD C.
Les tumeurs bénignes du foie .
Gaz. Med. France 1973 , 80 , 20, 3391
36. DAYRAS J.C., ROUJEAU J., CHAVANNES L., RATHLE Y.
Hamartome hépatique du nourrisson .
Arch. Franc. Ped. 1966 , 23, 8 , 963-964
37. DELORME G., TAVERNIER J., FAGOLA M.
Apport en hépatologie de l'artériographie coeliaque et mésentérique.
Bordeaux Med. 1969, 2 , 1591-1609
38. DENIS R., LAMBILLIOTE J.P., PARMENTIER R., OTTEN J., MAURUS R.
A propos d'un cas d'hamartome hépatique .
Arch. Franç. Péd. 1971, 28 , 1108
39. DEUTSCH A.A., BROWN K.N., FREEMAN N.V., STANLEY D.A.
A case of diaphragmatic hernia , absent pericardium and hamartoma of liver.
Brit. J. Surg. 1972 , 59 , 2 , 156-158
40. DIRIARD H., POUJOL J. , ISSIDOR P.
Angiomésenchymome hépatique du nourrisson et érythro-leucémie.
Arch. Franç. Ped. 1963 , 20 , 484
41. DONOVAN E.J., SANTULLI T.V.
Resection of the lobe of the liver for mesenchymoma.
Ann. Surg. 1946, 124 , 90
42. DUCKETT J.W., MONTGOMERY H.G.
Resection of primary liver tumors.
Surgery 1947 , 21 , 455-469
43. EDMONSON H.A.
Tumors of the liver and intra hepatic bile ducts. Atlas of tumor pathology. Section VII , fascicule 25
Armed Forces Institute of Pathology, 1958, 193-211

44. EDMONDON H.A.
Differential diagnosis of tumor and tumor like lesions of the liver
in infancy and childhood.
Amer. J. Dis. Child. 1956, 91, 168-186
45. ESSER G.
Indications for partial hepatectomy.
DTSCH Med. Wockenschr. 1971, 96, 387-389
46. FERREIRA A.M., MARQUES M., BANDA O A.
Un cas d'hamartome lymphangiomateux chez un nourrisson de 17
mois.
O. Medic. 1960, 11, 454-460
47. FIOCCHI A., CASAGRANDE A.
Hamartoma of the liver: presentation of a case in a 6 year old child.
Minerva Pediatr. 1962, 14, 999-1004
48. FONTAINE R., KIENY R.
Angiographie sélective dans les affections hépatiques et pancréa-
tiques. Sa valeur diagnostique.
Rev. Intern. Hépatol. 1966 , 16 , 4 , 763-784
49. FORISSIER J.
Tumeurs bénignes du foie chez l'enfant (hamartomes).
Thèse Lyon 1970 n°129
Lyon med. 1971, 226, 18, 659
50. FOSTER J.H., MARION , MELL, WELBORN, HOLCOMB , SAWYERS
Recent experience with major hepatic resection.
Ann. Surg. 1968, 167, 651-668
51. FOUCARD H., PELOUX V.
Volumineux hamartome hépatique observé chez un enfant africain.
Guérison après exérèse.
Med. Trop. Marseille , 1964, 24 , 310-314
52. FRANKLIN R.G., DOWNING C.F.
Primary liver tumors.
Amer. J. Surg. 1947 , 73 , 390
53. GEINDRE M. COULOMB M.
Aspects artériographiques des cancers secondaires du foie et confron-
tation anatomique .
Ann. Radio. 1968, 11 , 827-833

54. GERDING W.J., POPP M.F., MARTINEAU R.
Hamartomatous cholangio-hepatoma. Report of a case.
J. Amer. Med. Ass. 1951, 145 , 821-822
55. GOUDOT J.
Les hamartomes du foie. A propos de 3 observations .
Ann. Med. Nancy 1974 , 13 , 1 , 168
56. GOUGH A.S., PIKE C.H.
Cystic hamartoma of the liver in an adult presenting as an abdominal emergency.
Brit. J. Surg. 1962, 50 , 342-343
57. GREINACHER J.
Zur Kenntnis der Leber Hamartoma.
Beitr. Z.Path.Anat. und Z.Allg.Path, 1950, 172, 111
58. GRIME R.T., MOORE T., NICHOLSON A., WHITEHEAD R.
Cystic hamartoma and polycystic disease of the liver.
Brit. J. Surg. 1959, 47, 307-313
59. GROSDIDIER J.
A propos d'un cas d'hamartome du foie.
Bull. Ass. Nord Lothar. Gast. Ent. 1972, 2, 8 , 190-194
60. HARTEMAN F., GILLY J., CAMPOPAYASA A., LARBE F.
Hamartome hépatique du nourrisson (à propos de 2 observations).
Rev. Lyon Med. 1969, 18; 423-430
61. HENSON S.W., GRAY H.K., DOCKERTY M.W.
Benign tumors of the liver. Adenoma.
Surg. Gynec. Obstet. 1956, 103, 23-30
62. HERTZER N.R., HAWK W.A., HERMANN R.E.
Inflammatory lesions of the liver which simulate tumor, report of two cases in children.
Surgery 1971, 69, 6 , 839-846
63. HIVET M., BOCQUET J., GUILLATON J.L., CAROLI J.
2 cas d'hamartome du foie .
Rev. Med. Chir. Mal. Foie 1970, 45, 299
Ann. Chir. 1971, 25 , 1183-1191
64. HOFFMANN H.S.
Benign hepatoma . Review of the literature and report of a case.
Ann. Intern. Med. 1942, 17, 130-138

65. HORVATH E., KOVACS K., ROSS R.C.
Benign hepatomas and oral contraceptives.
Digestion 1972, 7, 74
66. HUCHZERMEYER
Diagnosis and differential diagnosis of the bile duct adenomas
(microhamartomas) of the liver.
Leber Magen Darm. 1972, 2, 227-230
67. ISFORT A., KLUGE A.
Das Hamartoma der Leber bei Säugling.
Der Chirurg. 1967, 38, 80-82
68. ISHIDA M., TSUCHIDA Y., SAITO S., SAWAGUCHI A.
Mesenchymal hamartoma of liver. Case report and literature review.
Ann. Surg. 1966, 164, 175-182
69. JOSEPHS B.N., ROBBINS G., LEVINE A.
Polycythemia secondary to hamartoma of the liver.
J.A.M.A. 1962, 179, 867-870
70. KALLAL E., MOWITZ D.
Resection of the liver for a hamartoma.
Illinois Med. J. 1950, 98, 208-211
71. KASBI P.J.
Contribution à l'étude des hamartomes du foie (hépto-cholangio-
mes bénins).
Thèse Paris 1967, n° 272
72. KATZMAN H.E.
Mesenchymal hamartoma of the liver.
J. Pediatr. Surg. 1972, 7, 71
73. KAY S., TALBERT P.C.
Adenoma of the liver. Mixed type(hamartoma).Report of two cases.
Cancer 1970, 3, 307-315
74. KELSO D.R.
Benign hepatomas and oral contraceptives.
Lancet 1974, 1, 315
75. KNAPP W.A., RUEBNER B.H.
Hepatomas and oral contraceptives.
Lancet 1974, 1, 270
76. KRUGER B., NASEMANNT
Acanthosis nigricans bei Hamartom der Leber und excessiver Ver-
mehrung der Gallensduren im Serum: eine bisher nicht beschriebene
Kombination.
Der Hautarzt 1973, 24, 328-335

77. KWITTEN J.
Hamartoma of the liver
New York State J. Med. 1967, 67, 4 , 3254-3257
78. LABRUNE M., DEBRUN G., LEFEBVRE J.
Etude radiologique des tumeurs du foie de l'enfant (à propos de 26 observations).
Arch. F. Pediatr. 1971, 28, 465-486
79. LADD W.E., GROSS R.E.
Abdominal surgery in infancy and childhood.
W.B. Saunders Company, Philadelphie, 1 vol. 1941
80. LAFON J., REY J.F., CASSUTO P.
Etude quantitative des alpha-foeto-protéines dans les tumeurs du foie.
Méditerranée Med. 1974, 21, 67-76
81. LEE E.
Large solitary bile cell fibro-adenoma of the liver.
Proc. Roy. Soc. Med. 1942, 36, 33
82. LEGER C., CACHIN M.
Hamartomes hépatocytaires du foie.
Nouv. Pres. Med. 1973, 2 , 253
83. LEVENSON R.M., MASON D.G.
Mixed adenoma (hamartoma) of the liver. Report of a case.
Ann. of Intern. Med. 1953, 38, 136-141
84. LIN T.Y.
Treatment of non parasitic cystic disease of the liver. A new approach of therapy with polycystec liver.
Ann. Surg. 1968, 168, 921-927
85. LINGEMAN C.H.
Lancet 1974 , 1 , 64
86. LONGMIRE W.P.
Hepatic surgery. Trauma , tumors and cysts.
Ann. Surg. 1965, 161, 1 , 14
87. LONGO O.F., CESAR J., AGUIRE J.
Hamartoma del Hídago.
Prensa. Med. Argent. 1952, 39, 258-260

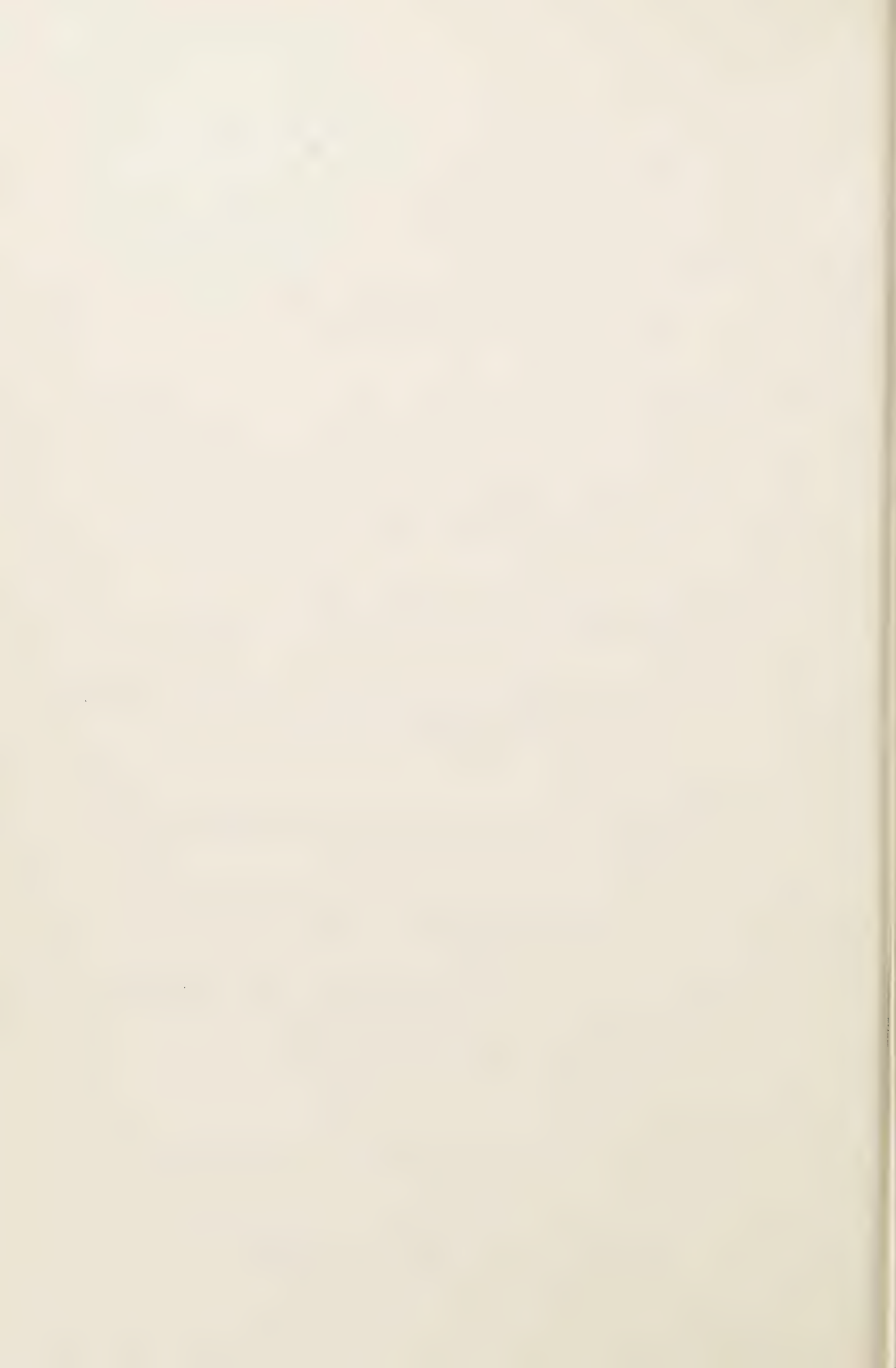
88. Mc MULLEN M.C.T., MONTGOMERY J.L.
 Artériographic findings of focal nodular hyperplasia of the liver and review of the literature .
 Amer. J. Roentgenol. 1973, 117, 2, 380-387
89. Mc LOUGHLIN M.J.
 Focal nodular hyperplasia of the liver
 Radiology 1973 , 107 , 2 , 257-263
90. MADSEN C.F., LEVEQUE A., PEAN U., JASMIN L.
 Hamartome du foie traité avec succès par hépatolobectomie droite.
 Pres. Med. 1970, 78, 67
91. MAIER W.
 Das gestielte Hamartoma der Leber ein Beitrag zur Diagnostik ,
 Morphologic und Behandlung von Lebertumoren in Kindersalter.
 Z. Kinderheilk 1955 , 77 , 422-432
92. MALT R.A., HERSHBERG R.A., MILLER W.L.
 Experience with benign tumors of the liver.
 Surg. Gynec. Obstet. 1970, 130, 285-291
93. MARESCH R.
 Über ein Lymphangiom der Leber.
 Z. KINDER. 1903, 24 , 39
94. MASSON J.P.
 Les tumeurs humaines.
 Masson Ed. Paris , 1 vol. 1956
95. MENGUS C.R.
 Contribution à l'étude des hamartomes hépatiques . Mémoire pour
 le diplôme d'Anatomie Pathologie.
 Paris , 1967
96. MITROFANOFF P., JUSKIEWENSKI S.
 Les tumeurs primitives du foie chez l'enfant .
 Rev. Prat. 1974 , 24 , 33 , 3039-3046
97. MITTASCH G.
 Tumeurs multiples chez un homme de 31 ans
 Munch. Med. WSCHR, 1922 , 69 , 570
98. MONACO A.P., HALLGRIMSSON Y.
 Multiple adenoma(hamartoma) of the liver treated by subtotal (90%)
 resection. Morphological and functional studies of regeneration.
 Ann. of Surg. 1964 , 159, 4 , 513-519

99. MONTAGNON J.
Les hamartomes du foie .
Thèse Dijon , 1972 n° 7
100. MOSS A.A., CLARK R., PAUBINSKAS A.
Angiographic appearance of benign and malignant hepatic tumors in infants and children.
Ann. J. Roentgenol. Radium , Ther. Nucl. Med. 1971, 113, 61-69
101. MOTSAÏ G., GAMBLEW
Clinical experience with hepatic adenomas.
S.G.O. 1972, 134-145
102. MOUIEL J., NGUYEN V.T., CHAUVIN P., BRISARD M.
Les possibilités actuelles de traitement chirurgical des tumeurs du foie.
Méditerranée Med. 1974, 21, 85-114
103. NEIMANN N., PERNOT C., PREVOT J., MARCHAL C.
Aplasie du péricarde associé à une hernie diaphragmatique et à un hamartome hépatique intra-thoracique.
Arch. Franç. Pédiatr. 1966, 23, 8 , 980
Revue Pédiatr. 1967, 3 , 1 , 35-44
104. NEIMANN N., PIERSON M., HOEFFEL J.C.
Les tumeurs abdominales de l'enfant .
Ann. Med. Nancy 1968, 7, 1281
105. NEZELOF C., SARRUT S.
Tumeur mésenchymateuse pseudokystique du foie chez un nouveau-né (hamartome).
Sem. Hôp. Paris, 1957, 33, 3120-3125
106. NINARD B.
Tumeurs du foie.
Lefrançois Ed. Paris , 1950
107. ORDA R.
Large solitary hepatic hamartoma.
Am. Surg. 1973, 39, 592-595
108. O'SULLIVAN J.P., WILDING R.P.
Liver hamartomas in patients on oral contraceptives.
British Med. Journ. 1974, 7-10
109. PACKARD G.B., PALMER H.D.
Primary neoplasm of the liver in infants and children
Ann. Surg. 1955 , 142, 214-227

110. PAGES A., MARTY Ch.
Les dysgénésies hépatiques.
Arch. Ana. Path. 1967, 15, 215-224
111. PAGES A., MARTY _ DOUBLE Ch.
Les malformations constitutionnelles du foie et des voies biliaires
intra-hépatiques.
VARIA Ed. Paris 1972, 49-112
112. PAGES A., MARTY Ch.
Les tumeurs du foie chez l'enfant.
Gaz. Med. France 1973, 80, 20, 3377
113. PARKER R.G.F.
Fibrosis of the liver in a congenital anomaly.
J. Path. Bacteriol. 1956 , 71, 359
114. PATTON R.J.
Hamartoma of the liver.
Ann. Surg. 1948, 127, 180-186
115. PHILLIPS M.J.
Benign liver cell tumors. Classification and ultrastructural pathology.
Cancer 1973, 32, 463-470
116. POPPER H., SCHAFFNER F.
Liver structure and function.
The Blakiston Division Mc GRAW Hill Book Compagny.
New York , Toronto, London 1957
117. POUS J.G.
Hamartome hépatique du nourrisson.
Montpellier Chir. 1969, 15, 2 , 131-132
118. PUIGDOLLERS J.M., SANCHIR A., CORACHAN M.
Hamartomes biliaires multiples.
Med. Clin. 1971, 57, 765-779
119. QUEVAUVILLIERS J.
A propos d'un cas d'hépatome bénin.
Ann. Med. Intern. 1971, 122, 651-654
120. RAUBER G., MACINOT C., COLLIGNON P., BABUT J.M.
Les hamartomes hépatiques de l'enfant.
Arch. Franç. Mal. App. Dig. 1969, 58 , 1-2 , 90
Bull. Assoc. Nord Lorthar. Gastro-enterol. 1969, 5 , 173-179

121. RAZEMON - PINTA M., HOUCKE M., CHEVALLIER C.
A propos de 2 observations d'hamartome hépatique .
Ann. Pediatr. 1973, 11, 20, 845-854
122. REWELL R.E.
Benign hamartoma of the liver.
Arch. Dis. Child. 1957, 32, 159-160
123. RICKMANN P.P.
Les tumeurs du foie de l'enfant.
Maroc Med. 1969, 49, 543-549
124. RIEU D., MARTY Ch., BONNET H., POUS J.C., PAGES A., JEAN R.
Hamartomes hépatiques du nourrisson (à propos de 2 cas).
Med. Chir. Dig. 1972 , 1 , 93-96
125. ROY A.D., BEMNER A.D.
Epithelial hamartoma of the liver.
Brit. Journ. Surg. 1971, 58, 405-407
126. RYAN G.M., EXELBY P., GOLDINER P.L., HOWLAND W.S.
Neonatal hamartoma with consumption coagulopathy.
New York State J. of Med. 1972, 72, 24, 3010-3012
127. SAINT-MAUR P.P., DELAITRE B.
Les hamartomes du foie.
Nouv. Pres. Med. 1973, 2, 351-352
128. SALMON M., AUBRESPY P.
Tentatives thérapeutiques dans les tumeurs primitives du foie chez l'enfant .
Arch. Franç. Pediatr. 1963 , 20 , 640
129. SAUBIER E., TERMET H.
Hépatectomie droite réglée chez un enfant de 2 ans pour hamartome du foie . Syncope cardiaque . Guérison.
Lyon Chir. 1961, 3 , 414-420
130. SCHAPIRA F., LEGER C.
Aldolases foetales et tumeurs du foie.
Nouv. Pres. Med. 1973, 2 , 364
131. SCHMELLING I.W.
Rare case of congenital multiples tumors of the liver (hamartoma) in an infant 4 month old.
Ned. T. Geneesk 1934, 78, 3966

132. SHAH J.P., GOLDSMITH H.S., HUVOS A.G.
Hamartomas of the liver.
Surgery 1970 , 68, 778-782
133. SICOT C., MOINE C., HOANCA O., NAHUM H., BENHAMOU J.P.,
FAUVERT R.
Scintigraphie hépatique aux macroagrégats d'albumine marquée à
l'iode R.A. 131.
Pres. Med. 1971, 79, 34, 1523-1527.
134. STANLEY W., HENSON J.R.
Benign tumors of the liver.
Surg. Gynec. Obst. 1956, 103, 25
135. STEPHENS C.L., JENEWEIN E.B.
Mesenchymal hamartoma of the liver.
Arch. Path. 1965, 80 , 413-414
136. SUTTON C.A., ELLER J.L.
Mesenchymal hamartoma of the liver
Cancer 1968, 22 , 29-34
137. SYMMERS W., Mc QUAID J.N.
Successful resection of a large canernous lymphangiomatoïde lesion
of the liver of a child aged 19 month.
Brit. J. Surg. 1950, 38, 12-17
138. TATE R.C.
Parenchymal hamartoma of the liver in infants and children.
Amer. J. Surg. 1972, 12, 346-350
139. THOMAS M.
Diagnostic des tumeurs du foie chez l'adulte .
Gaz. Med. France 1973, 80, 20, 2363
140. TIEN-YU LIN M.D., CHIOU CHIANG CHEN M.D., SHIH-MING WANG M.D
Treatment of non parasitic cystic disease of the liver : a new approach
to therapy with polycystic liver.
Annals of surg. 1968, 168, 5 , 921-927
141. TON THAT TUNG
La chirurgie d'exérèse du foie.
Masson et Cie , Ed. Paris 1962
142. VIALATTE J.
Hamartome suppuré du foie chez un nourrisson de 1 mois.
Arch. Franç. Pediatr. 1969, 26, 230-231



143. VIARD H.
Les hépatectomies majeures réglées . A propos de 8 observations.
Rev. INT. Hep. 1965, 15, 1273-1285
144. VIARD H., SGRO J.C.
Les hépatectomies majeures . Techniques et indications .
1970 , l'Expansion édit.
145. VIGNOLI R.
Tumeurs hépatiques rares . Problèmes nosologiques. Essai d'interprétation .
Thèse Marseille 1963 , n° 26
146. WARWI W.N.
Primary neoplasms of liver.
Arch. Path. 1944 , 37 , 367-382
S.G.O. 1945, 80, 643-650
147. WATCHI J.M., NEZELOFF C.
Les maladies polykystiques hépato-rénales.
Rev. Intern. Hepat. 1964, 14, 498
148. WHELAN T.J., BAUCH J.H., CHANDORS
Focal nodular hyperplasia of the liver.
Ann. Surg. 1973, 177, 2 , 150-158
149. WILLIS R.A.
Pathology of tumors 1967 , 4 th edn. 7
London Butter Worths.
-

